FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

—

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Essai pathogénique

de certaines formes cliniques

DE LA MALADIE DE PAGET

PAR

JAMES LUGNIER

Président : M. DEBOVE, *professeur*

PARIS
ALFRED LECLERC, ÉDITEUR
19, Rue Monsieur-le-Prince, 19

—

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeur	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et Appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUÉNIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LŒPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIÈRE
CAMUS	LABBÉ Henri	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ Ans.
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LECÈNE	NOBÉCOURT	TANON
COUVELAIRE	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
GRÉGOIRE		RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES AMIS

51464

A mes maîtres dans les hôpitaux de Paris

MESSIEURS LES DOCTEURS

CLAISSE, LAPOINTE, LEGENDRE, LEPAGE,
MAUCLAIRE, QUEYRAT, SERGENT,
TUFFIER, SEBILEAU,

VIGOUROUX (*Asile d'aliénés de Vaucluse*, S.-et.-O.).

A LA MÉMOIRE DE M. LE Dr VIGOUROUX
(Institut Municipal d'Électrothérapie)

A M. LE DOCTEUR F. RATHERY
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Respectueux témoignage de gratitude.

A M. LE PROFESSEUR DEBOVE
Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
Secrétaire perpétuel de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

AVANT-PROPOS

Nous eûmes la bonne fortune sur la fin de nos études médicales, de suivre durant plusieurs mois les consultations de M. le Docteur Rathery, à l'hôpital Tenon. Il nous fut permis d'y examiner et d'y suivre quatre malades, quatre femmes, dont les observations déterminèrent le sujet de notre thèse.

Il ne s'agissait pas de *maladie osseuse de Paget* chez toutes les quatre : deux seulement présentaient les déformations typiques de cette affection ; les deux autres, syphilitiques, étaient atteintes de déformations osseuses trop incomplètes pour que pût être porté de suite un diagnostic certain. Il s'agissait d'ailleurs, chez l'une dont les déformations siégeaient sur le tibia droit et le maxillaire inférieur, d'une véritable maladie de Paget, et chez l'autre dont les deux tibias étaient symétriquement atteints, d'une ostéopathie syphilitique.

Le rapprochement de ces deux cas nous parut extrêmement intéressant, et il nous sembla utile de relater ces difficultés d'interprétation de leurs symptômes, et la similitude qui paraît en faire de véritables formes de passage entre *l'ostéopathie syphilitique* et la *maladie de*

Paget. Nous insisterons donc particulièrement sur cette possibilité de voir, chez des syphilitiques, survenir des dystrophies osseuses redevables peut-être autant toutes deux à l'infection spécifique, mais dont le processus d'altération osseuse reste différent.

En premier lieu nous faisons l'historique de la maladie qui nous occupe, puis son étude clinique. Nous rapportons ensuite l'observation de Sir Paget lui-même, afin de montrer ce que l'éminent chirurgien anglais savait et pensait du type qu'il créait, et de comparer, à cette observation magistrale, notre observation personnelle d'un cas que nous considérons comme typique. Puis nous joignons à notre étude des formes cliniques de la maladie une observation de maladie de Paget unilatérale. Puis l'observation de la malade pagétique dont les déformations sont localisées au tibia droit et au maxillaire inférieur, et dont les symptômes limités dirigent volontiers un diagnostic hâtif vers l'ostéite syphilitique. Notre dernière observation est celle de la malade qu'au contraire, présente une déformation symétrique des tibias à type pagétique et est atteinte, comme l'a démontré la radiographie, d'ostéopathie syphilitique.

Après avoir fait l'étude radiographique, diagnostique et anatomo-pathologique de la maladie de Paget, nous nous efforçons en dernier lieu à une critique des nombreuses théories pathogéniques qui furent successivement émises, en essayant d'envisager de façon plus éclectique la question.

Durant ces dernières années on s'est attaché à discuter de la possibilité ou de la non possibilité de faire de la

maladie de Paget une affection essentiellement syphilitique. Nous nous efforcerons de démontrer qu'ainsi posée la question est probablement incomplète. Nous croyons en effet que la syphilis peut être une cause réelle de la maladie de Paget, mais qu'elle n'est pas la seule ; nous pensons que d'autres raisons peuvent déclancher la dystrophie osseuse, peut être par un mécanisme analogue, mais qui pour être encore indéterminées n'en sont pas moins réelles.

Avant d'aller plus loin, il nous est particulièrement agréable de remercier ici nos maîtres et nos amis, eux tous qui se sont intéressés à nous au cours de nos études médicales. Nous avons trouvé en M. le Professeur agrégé Rathery un maître extrêmement bienveillant et de grand savoir, ne nous ménageant pas ses conseils et nous accordant toujours son plus large appui. Qu'il reçoive l'hommage de notre profonde reconnaissance et de notre entier dévouement.

HISTORIQUE

Au mois de novembre 1876, Sir James Paget lut devant la *Médico chirurgical Society* de Londres (1) un retentissant mémoire dans lequel il décrivait une affection singulière, énigmatique, survenant chez des sujets âgés, caractérisée par une augmentation de volume et la déformation consécutive des os longs, du rachis, du crâne, etc., et qui porte aujourd'hui son nom. Il l'appela ostéite déformante, on préféra dans la suite la nommer maladie osseuse. Cette dernière dénomination est sans doute préférable en ce sens qu'elle ne présume en rien de la nature inconnue de l'affection (2).

Cette diversité d'opinions actuelles sur les causes de la maladie osseuse de Paget nous commande une grande prudence dans le choix d'une définition, et nous croyons

(1) Sir J. Paget. — On a forme of chronic inflam. of bones. *Médic. chir. Society*, nov. 1876. (*Méd. chir. Trans.* 1877, p. 37).

(2) Il est bon de faire remarquer qu'il existe une autre « maladie de Pajet » : *La maladie de Pajet du mamelon (1874)*, affection parasitaire du groupe des psorospermoses cutanées, caractérisée par l'inflammation chronique du mamelon, de l'aréole et des tissus voisins, suivie d'une formation cancéreuse au sein, et qui n'a aucun rapport avec la maladie osseuse.

satisfaire à cette réserve en adoptant la définition que donna Vincent dans sa thèse de 1904 : « C'est une affection essentiellement chronique, progressive et apyrétique, caractérisée par l'augmentation du volume et la déformation de la plupart des pièces du squelette, avec prédilection, toutefois, pour les os longs, ceux de la voûte crânienne et ceux du rachis ».

Le terme « apyrétique » cependant ne doit pas s'entendre de la température locale du membre malade où l'on note en effet parfois des élévations de température, comme nous l'exposerons dans notre étude clinique.

A vrai dire, quelques auteurs, avant Sir Paget, avaient entrevu déjà cette affection : Rullier (1812), Wrany (1867), Wilks (1868), mais c'est à Sir Paget seul que revient l'honneur de lui avoir donné droit de cité. Il publia un second mémoire en 1882.

En 1883, Lancereaux, dans son *Traité de l'Herpétisme*, lui consacra quelques pages, attirant sur elle l'attention des cliniciens français, et la considérant comme une manifestation de la diathèse herpétique.

Cependant Bourceret, Rathery et Leloir, en 1881, en avaient signalé en France le premier cas ; mais le diagnostic de ce cas typique ne fut réellement posé que quelques années plus tard, en 1886, par Pierre Marie, qui revisait tous les faits d'*hyperostoses généralisées primitives* pour en individualiser son *acromégalie*.

Dès lors, les travaux se multiplient : Pozzi (1885), Rogier (*Thèse* de 1885), signalent le premier un cas, le second deux cas nouveaux d'ostéite déformante.

En 1890, Thibierge reprend l'étude minutieuse de la

maladie. Il n'a pas l'intention de « changer l'admirable tableau d'ensemble tracé par l'éminent chirurgien anglais, mais d'y ajouter certains traits qui permettront peut-être de dépister plus facilement la maladie ». Et le premier il pose nettement la question de savoir « si l'on doit en faire la manifestation d'un état pathologique banal, tel que l'arthritisme, ou au contraire une maladie spéciale, une entité morbide. » Et cette dernière hypothèse est pour lui la bonne.

Joncheray, en 1893, s'efforce à distinguer deux formes dans la maladie osseuse de Paget, la forme *douloureuse* et la forme *indolore*. Mais les cas nouveaux de Pierre Marie, de Moizard et Bourges, de Thibierge, de Gilles de la Tourette et Marinesco qui cherchent une explication dans des lésions des centres nerveux, les cas de Pic, de L. Lévi, les thèses de Cadet, de Hillereau, de Barthélemy montrent que le problème est plus complexe.

Robin recherche la modification chimique des os malades. Hudelo et Heitz (1901) publient un nouveau cas avec autopsie complète et examen radiographique des lésions osseuses. Ici, la moëlle est trouvée intacte et les nerfs périphériques sont endommagés. Pendant ce temps, Béclère trouve à incriminer l'athérome des artères nourricières des os.

Dieulafoy vient alors faire table rase de toutes ces théories pathogéniques ; après les avoir examinées et opposées brièvement les unes aux autres, il conclut que la lésion initiale de la maladie de Paget est encore inconnue.

En 1903, Lannelongue, à la suite d'une importante

discussion à l'Académie de Médecine, redonne une nouvelle impulsion à la question. Il identifie tout simplement la maladie de Paget à l'hérédo-syphilis osseuse laquelle emprunterait des caractères spéciaux à l'âge des sujets atteints. Et Fréchou, dont il inspire la thèse, le suit dans cette voie. Le professeur Fournier lui donne son approbation et dès ce moment, dans tous les travaux publiés et ils seront nombreux, la syphilis prendra une importance capitale dans ses rapports avec l'ostéite déformante. Cette dernière devient une affection parasyphilitique dans la thèse de Négellen (1903). Ménétrier et Gauckler rapportent deux cas de maladie de Paget chez des syphilitiques avérés. Gaucher et Rostaine, du Castel et Semper envisagent l'action du traitement syphilitique, mais ils concluent dans un sens opposé.

Vincent en 1904 donne dans une thèse très documentée une excellente étude d'ensemble de la question.

Puis la théorie syphilitique s'enrichit encore de nouveaux faits avec les observations de Jacquet, Ménétrier et Rubens-Duval, Chartier et Descomps.

MM. Oettinger et Agasse-Lafond, en 1905, à propos de trois cas observés chez le père et ses deux fils ont pensé que ces cas n'avaient que l'apparence d'une maladie familiale et que c'était le fait, non d'une tare familiale, mais d'un même genre de vie et, dans le cas présent, d'une même profession. Ils ont relevé que sur 31 cas de pagettisme publiés en France, où la profession était indiquée, 16 fois les malades exerçaient des professions les exposant à l'inhalation de vapeurs acides, et ils ont vu là la cause de la maladie.

MM. Apert et Bornait-Legueule (1907), Klippel et Pierre-Weill (1908), Louis Rénon et Sevestre (1910) apportent et discutent de nouveaux cas. A. Léri et G. Legros donnent à la Société de Neurologie, en 1908, des caractères radiographiques décisifs des os de la maladie de Paget. Dalché et Galup l'année suivante orientent leurs recherches pathogéniques du côté des glandes à sécrétion interne. G. Thibierge (1910) et A. Chastel dans sa thèse (1910) insistent sur ce fait que certainement les malades pagétiques qu'ils présentent ne sont atteints ni de syphilis héréditaire ni de syphilis acquise.

Enfin, récemment, MM. Henri Dufour (17 janv. 1913), Souques, Barré et Vallery-Radot (17 janv. 1910), Gouget (31 janv. 1913) se préoccupent de la fréquence de la réaction de Wassermann positive au cours de la maladie de Paget. Pierre Marie, Léri et Chatelin (12 juillet 1912) signalent certaines déformations de la base du crâne et André Léri (17 janv. 1913) insiste sur les lésions des extrémités, mains et pieds, pouvant exister en dehors de toute déformation des os longs. Et tout dernièrement, le 16 juin 1913, M. F. Rathery, dans une des cliniques qu'il faisait à ce moment hebdomadairement à l'Hôtel-Dieu, expose, à propos des malades des observations II et III de cette thèse, une revue générale de la question.

ÉTUDE CLINIQUE

La *maladie osseuse de Paget* ne se présente pas toujours sous une forme idéale, c'est-à-dire avec des hyperostoses massives, systématisées et caractéristiques, le même habitus particulier, l'atteinte des mêmes pièces osseuses. Il en est autrement dans bon nombre de cas et c'est ce qui incita différents auteurs à se préoccuper d'une classification.

Richard, le premier, créa une forme pure, une forme articulaire et osseuse, une forme enfin dans laquelle l'arthrite s'accompagnait d'altérations osseuses peu considérables. Mais ces lésions articulaires dont parle Richard sont si rares qu'elles ne peuvent vraiment pas étayer une classification.

Joncheray distinguait une forme douloureuse et une forme non douloureuse, se basant ainsi sur un symtôme variable à l'excès et purement subjectif.

Cadet proposait trois types : complet, incomplet et fruste.

Nous croyons qu'il est plus simple de reconnaître à la maladie de Paget *un type pur* ou forme complète, et une *forme atypique* très inégale qui peut se présenter parfois avec de réelles difficultés pour le diagnostic.

Les *signes physiques* ont dans la maladie de Paget une importance primordiale. Ce sont d'abord les lésions osseuses seules pathognomoniques de l'affection ; ce sont enfin des manifestations morbides diverses qui surviennent pour causer la mort de l'individu.

Comme troubles fonctionnels, à part l'impotence et les douleurs, les autres symptômes n'offrent rien de bien spécial.

SYMPTOMATOLOGIE

La maladie a toujours un début insidieux. Le plus souvent c'est pour des douleurs, des fourmillements, des élancements que vient consulter le malade. Mais la douleur est inégale, elle épargne certains sujets pour en accabler d'autres. Tantôt l'affection peut parcourir toutes ses étapes sans qu'il y eût jamais aucune souffrance, tantôt c'est la douleur même qui l'annonce.

Les déformations débutent le plus souvent au niveau des membres inférieurs qui s'hypertrophient et s'incurvent progressivement. Certains malades s'aperçoivent qu'ils rapetissent. D'autres ont l'attention attirée par ce fait qu'ils sont obligés d'augmenter peu à peu la pointure de leur chapeau. Quoi qu'il en soit, ces déformations progressent, d'autres surviennent pour former le tableau saisissant du pagétique à la période d'état.

L'aspect est alors celui des grands singes anthropoïdes. La tête énorme, souvent soudée comme celle du parkinsonien, le prognathisme, les arcades sourcilières saillantes

déterminent un facies simiesque. Les épaules sont projetées en avant, le ventre, élargi et saillant, est séparé du thorax par un profond sillon. Les membres supérieurs paraissent démesurément longs du fait de la flexion du tronc en avant. Le bassin est élargi. Enfin les membres inférieurs, hypertrophiés, décrivent une vaste courbure à concavité interne figurant de face une ellipse à grand axe vertical, et laissant entre les deux genoux un espace de 10 à 20 centimètres.

Le nombre des os atteints est des plus variables. Les tibias sont déformés d'une façon à peu près constante. Puis viennent les fémurs, les os du crâne (plus rarement ceux de la face), les clavicules, e bassin, les os de l'avant-bras, l'humérus, le rachis, les côtes. Les altérations des os des extrémités sont moins fréquentes (A. Léri).

Ces déformations sont presque constamment symétriques pour les tibias, elles le sont beaucoup moins pour les autres pièces squelettiques. MM. Klippel et Pierre-Weill ont signalé à la Société de Neurologie le 5 nov. 1908 un cas de maladie de Paget unilatérale. Notre observation III en est un autre exemple.

C'est à l'hypertrophie osseuse seule que doit être attribuée l'augmentation de volume générale des membres : les masses musculaire en effet, non seulement ne sont pas hypertrophiées, mais sont le plus souvent frappées d'atrophie musculaire marquée. Parfois aussi un certain degré d'éléphantiasis chronique survient comme sur certains membres variqueux.

L'hypertrophie présente une localisation essentiellement diaphysaire, mais non pas à la partie moyenne de

la diaphyse ; elle débute dans la région diaphysaire voisine de l'épiphyse, centre de l'activité nutritive, bulbe de l'os comme le dénomme Lannelongue, d'où « le travail néoplasique se propage le long de la diaphyse suivant une marche centrale ou centrifuge ». Les épiphyses sont toujours touchées secondairement, et parfois elles demeurent remarquablement indemnes.

A l'hypertrophie se joint toujours une déformation, c'est-à-dire une modification de l'axe général de l'os. Ces déformations se font toujours dans le sens d'une augmentation de la courbure normale de la diaphyse.

C'est le tibia qui est le plus fréquemment atteint et c'est sur lui que l'on trouve le maximum de lésions. La forme générale est complètement modifiée : la crête antérieure a disparu et elle est remplacée par une véritable face. Il présente une convexité antérieure et externe qui lui donne l'aspect d'un *fourreau de sabre*. L'hypertrophie se fait dans tous les sens et peut parfois contribuer à augmenter la longueur de l'os. Les épiphyses sont parfois atteintes aussi, l'épiphyse supérieure surtout.

Le péroné est difficile à explorer ; la radiographie confirme cependant qu'il est fréquemment hypertrophié.

Après le tibia, le fémur est l'os qui le plus souvent contribue aux déformations. C'est lui qui contribue le plus à déjeter le genou en dehors par sa courbure à concavité interne ; comme pour le tibia l'hyperostose est avant tout diaphysaire mais le trochanter et les condyles peuvent être aussi augmentés de volume. La rotule prend très souvent part au processus. On note un élargissement dans ses deux diamètres transversal et vertical.

L'élargissement du bassin est souvent manifeste à la simple inspection ; à la palpation, les crêtes iliaques apparaissent épaissies et élargies, comme éversées. Le diamètre transversal total du bassin se trouve ainsi augmenté, à tel point qu'il est plus considérable que le diamètre bis-acromial contrairement à ce que l'on rencontre chez un sujet normal. De ce fait il y a un élargissement du diamètre interne de la cavité pelvienne, et l'on n'a jamais signalé de difficultés obstétricales imputables à la maladie de Paget.

Il est rare que les os du crâne soient intacts. La voûte crânienne peut devenir énorme par rapport au massif facial ; dans un cas de Packard, la circonférence de la voûte crânienne dépassait 63 centimètres au-dessus des oreilles. Les frontaux, les pariétaux sont touchés ; les arcades sourcilières sont proéminentes ; l'asymétrie faciale souvent associée à ces déformations rend le facies grotesque. Mais la surface crânienne reste régulière.

Il est rare que les os de la voûte ne soient pas seuls pris.

Gilles de la Tourette, Pierre Marie ont cependant signalé des modifications de la base : saillie de la selle turcique, diminution de la cavité crânienne, hypertrophie de la portion basilaire de l'occipital, qui pourraient être en relation avec certains troubles psychiques et trophiques rencontrés au cours de certaines maladies de Paget.

Dans la face, c'est le maxillaire inférieur qui est atteint avec une nette prédilection, et c'est là le gros symptôme commun avec l'acromégalie.

La clavicule est un os que l'on doit toujours examiner

avec attention, quand on recherche la maladie de Paget. Elle fait presque toujours partie du tableau ; elle est épaissie sur toute sa longueur, ses courbures sont exagérées, elle surplombe le thorax comme une corniche laissant au-dessus d'elle une « salière » extrêmement accusée.

Les omoplates, le sternum sont rarement atteints. Chez une de nos malades il y avait une hypertrophie de l'appendice xiphoïde.

Les membres supérieurs présentent comme localisations, par ordre de fréquence : l'humérus à la partie supérieure de sa diaphyse, le cubitus et surtout l'olécrâne, le radius dans son tiers inférieur, ce qui peut alors gêner les mouvements de supination et de pronation.

L'intégrité des os courts des extrémités a été longtemps considérée comme une règle ; mais plusieurs observations sont venues montrer qu'ils pouvaient participer à la dystrophie (Gilles de la Tourette et Magdelaine, Meunier, Pierre Marie, Klippel et Pierre-Weill, Gaillard et Béclère, Ménétrier et Legrain, A. Léri). Dans presque tous ces cas, ce furent surtout les métacarpiens qui furent trouvés altérés, et avec une prédominance nette les trois premiers surtout, le deuxième et le troisième.

Une cyphose rachidienne ou une cyphoscoliose, une lordose viennent fréquemment contribuer à l'attitude particulière et soudée des pagétiques.

Les côtes, quand elles sont atteintes, sont aplaties latéralement et élargies, d'où résulte une diminution de la largeur des espaces intercostaux ; les cartilages costaux sont presque toujours ossifiés. L'exagération de la

saillie des angles costaux antéro-latéraux et postéro-latéraux détermine une sorte d'aplatissement latéral du thorax qui prend une forme cubique. On conçoit combien ces multiples altérations peuvent nuire au libre jeu des organes que renferme la cage thoracique.

Lorsque toutes ces déformations osseuses sont peu accentuées, il n'en résulte qu'une gêne fonctionnelle peu appréciable. Le symptôme dont se plaint le plus volontiers le malade, c'est la douleur qui peut dans certains cas être très vive, allant de la simple douleur rhumatoïde jusqu'à la douleur fulgurante ou térébrante du tabès. Parfois les déformations sont tellement accusées que le malade devient un infirme immobilisé, ses jambes se croisant en X pendant la marche.

Les troubles articulaires sont assez rares, ils sont en général peu intenses et se bornent à quelques craquements, à un certain degré de limitation des mouvements, ou à un épanchement articulaire modéré et fugace.

Les lésions de l'appareil cardio-vasculaire présentent un tel caractère de fréquence que la sclérose a été très fréquemment considérée par les auteurs comme la cause de la maladie de Paget. Ces lésions font presque partie intégrante du syndrome.

Du côté du cœur, la lésion la plus communément observée est l'insuffisance mitrale (Bourceret, P. Marie, Robin, Oettinger et Agasse-Lafont, Richardière). Une de nos malades présente un souffle systolique à la pointe. Le rétrécissement mitral, l'aortite sont plus rares. De par ces lésions cardio-vasculaires et leurs lésions pulmonaires chroniques, les pagétiques sont fort exposés aux

accidents de l'insuffisance cardiaque, et l'asystolie est un des modes de terminaison fréquente de ces malades.

La sclérose artérielle est parfois telle que chez un malade de Béclère, les principales artères des membres étaient visibles à la radiographie, ce qui prouvait leur calcification; elles étaient augmentées de volume, flexueuses et même annelées. C'est aussi par l'influence sclérogène de l'inhalation de vapeurs acides que Oettinger et Agasse-Lafont proposaient d'expliquer la cause de la maladie de Paget.

Les symptômes nerveux sont en général peu accusés. Les reflexes sont normaux. Chartier et Descomps seuls ont signalé une association de tabès et de maladie de Paget.

La sensibilité, à part les douleurs osseuses, ne présente pas de troubles notables.

L'hyperthermie locale a été notée par plusieurs auteurs sans qu'on puisse donner une explication pathogénique à ce symptôme Dans une maladie de Paget à forme unilatérale, Klippel et Pierre Weill ont trouvé une différence de température de plusieurs degrés avec le côté sain : « Au niveau des os malades, du fémur et du tibia surtout, on constate une hyperthermie locale qui est d'une intensité extrême au niveau du tibia où une différence de température de 5° existe entre les deux côtés. Cette hyperthermie ne s'accompagne pourtant ni de la moindre rougeur de la peau, ni d'un état inflammatoire des ligaments, si léger soit-il. *(Soc. Neur. 5 nov. 1908).* »

La pigmentation cutanée a été constatée à plusieurs reprises (Thibierge, Hudelo et Heitz, Pierre Marie, Dalché

et Galup). Cette pigmentation, quand elle est localisée aux jambes, peut relever de l'état variqueux des membres ; mais dans d'autres cas elle est généralisée à tout le tégument et prend les caractères de la pigmentation addisonienne. Dalché et Galup l'ayant rencontrée associée à l'hypoglobulie, aux douleurs lombaires, la considèrent comme symptomatique d'un syndrome d'insuffisance surrénale fruste.

Les membres inférieurs sont fréquemment atteints de varices et parfois d'éléphantiasis chronique, consécutifs au mauvais état de nutrition du membre tout entier. Des malades viennent fréquemment consulter pour des ulcères de la partie antérieure du tibia qui sont des ulcères variqueux favorisés par le frottement sur la convexité si accentuée de l'os, et qui sont pris souvent pour des ulcérations syphilitiques et traités comme tels sans succès.

Des troubles mentaux ont été signalés par Chauffard chez une mère et sa fille. Pierre Marie a rencontré chez un malade un état mental se rapprochant de celui des acromégales.

Une surdité légère est fréquente, vraisemblablement en rapport avec l'artériosclérose.

L'acuité visuelle est aussi diminuée, mais l'examen ophtalmoscopique n'a pas encore révélé de lésions spécifiques.

L'étude de l'urine au point de vue des échanges et de la nutrition générale est intéressante. On y trouve une diminution de la plupart des principes élémentaires de l'urine. Chez deux malades, Apert et Bornai-Legueule ont trouvé une formule urinaire complètement de même

sens : « La quantité de phosphates éliminés journellement est très diminuée, en effet elle n'atteint jamais 2 grammes au lieu de la normale qui est de 2 gr. 50 (en P^2O^5). L'urée n'atteint pas la moyenne. L'azote total est diminué, mais le rapport de l'urée à l'azote total reste voisin de la normale. »

Ces auteurs ont chez les mêmes malades étudié l'hématologie : chez l'un le sang était normal ; chez l'autre « examiné à deux reprises, il y a une très notable éosinophilie sans qu'on puisse affirmer ou nier qu'elle est en rapport avec a lésion osseuse ». Eosinophilie, hypoglobulie sont deux caractères qui paraîtront extrêmement intéressants si on peut les déceler assez fréquemment.

Tels sont les symptômes qui caractérisent la maladie osseuse de Paget. Nous allons en rapporter tout d'abord un cas que nous considérons comme typique et nous le ferons précéder de l'observation primitive de Sir Paget, que nous avons recueillie dans la thèse de Négellen (1), afin de montrer la ressemblance absolue qui existe entre les symptômes des deux malades.

(1) Ostéite déformante (maladie osseuse de Paget). *Thèse* Paris, 1902-03.

OBSERVATION I

Sur une forme d'inflammation chronique des os (ostéite déformante), par Sir James Paget.

J'espère être agréable à la Société en lui faisant connaître quelques uns des résultats de l'étude que j'ai faite d'une maladie rare des os.

Le malade sur lequel je pus me livrer à cette étude, était un gentleman de bonne famille dont les parents et grands-parents vécurent vieux, avec une santé en apparence parfaite, et parmi les ascendants desquels aucune maladie n'a été signalée. Il m'avait été dit en particulier que ni la goutte, ni le rhumatisme n'étaient connus parmi eux, mais une des sœurs du malade était morte d'un cancer chronique du sein.

Jusqu'en 1854, à l'âge de 46 ans, le sujet n'avait présenté aucun signe de maladie générale ou locale. C'était un homme grand, mince, bien bâti, père d'enfants bien portants, très actif, aussi bien d'esprit que de corps. Il menait une existence très sobre, aurait, disait-il, digéré n'importe quoi et avait toujours joui d'un sommeil profond.

A 46 ans, sous l'influence d'une cause indéterminée, à moins que ce ne fût parce qu'il habitait un endroit plutôt froid et humide dans le Nord de l'Angleterre, il commença à se plaindre de douleurs dans les cuisses et dans les jambes. Il les ressentait surtout après un exercice actif, mais elles n'étaient jamais violentes ; les membres cependant devinrent moins agiles ou « moins serviables », comme il le disait, et, au bout d'environ un an, il remarqua une déformation de son tibia gauche. La santé générale était, nonobstant, absolument intacte.

Je vis cet homme pour la première fois en 1856, alors que ces observations remontaient à deux ans environ. A cela près qu'il était tout grisonnant et paraissait un peu vieux pour son âge, il pouvait être considéré en parfait état de santé. Il marchait avec vigueur et force, mais avec une certaine raideur. Son tibia gauche était élargi surtout au niveau de sa moitié inférieure et on le sentait nodulaire et inégal comme si non seulement lui-même, mais encore le périoste et les téguments sus-jacents étaient épaissis.

A un degré beaucoup moindre, des altérations semblables pouvaient être perçues dans la moitié inférieure du fémur gauche. Le membre était douloureux parfois, mais jamais d'une façon violente et il n'y avait aucune sensibilité à la pression. Toutes les fonctions paraissaient bien remplies, excepté que l'urine montrait d'assez fréquents dépôts d'urates. Considérant le cas comme l'effet d'une périostite chronique, je conseillai de l'iodure de potassium et de la « Liquor Potassœ », mais ils ne firent aucun bien.

Trois ans plus tard je vis le malade avec M. Stanley. Il était dans la même bonne santé générale, mais le tibia gauche était devenu plus gros et avait une incurvation antérieure très marquée comme s'il s'allongeait, tandis que ses extrémités restaient maintenues en place pas leurs attaches au péroné non modifié. Le fémur gauche aussi était alors nettement élargi ; on le sentait tubéreux à la jonction de son tiers supérieur et de son tiers moyen. Il était également arqué en avant et en dehors, de sorte que le malade ne pouvait porter le genou gauche au contact du genou droit. Il y avait aussi apparence d'élargissement du côté gauche du bassin ; la fosse de ce côté était aplatie et abaissée et le grand trochanter projeté en dehors de la ligne médiane à un demi-pouce de plus que normalement. Le membre gauche était plus avant que le droit d'environ un quart de pouce. Le malade pensait aussi que le côté droit de son crâne était augmenté de volume car ses coiffures étaient devenues trop

étroites, mais ce changement n'était pas nettement appréciable.

Nonobstant ces altérations progressives, le malade souffrait très peu. Il menait une vie active, marchant, montant à cheval, se livrant à toutes les occupations habituelles d'un gentleman de la campagne et si son membre n'avait pas été maladroit il aurait pu n'y porter aucune attention. Il avait pris divers médicaments, mais aucun ne lui avait fait du bien et l'iode, sous quelque forme que ce fût, lui avait toujours fait du mal.

Dans les dix-sept années suivantes de sa vie, je le vis rarement, mais l'histoire de sa maladie, dont j'entendis souvent parler et qui fut très lente, peut être brièvement contée. Le fémur et le tibia gauche devinrent plus gros, plus pesants, et un peu plus courbés ; très lentement les os du membre droit suivirent la même évolution jusqu'à ce que les deux membres devinssent à peu près symétriques en leur difformité, la courbure du membre gauche étant seulement un peu plus externe que celle du membre droit. En même temps, ou plus tard, les genoux se fléchirent graduellement et, comme par raideur de leurs tissus fibreux, perdirent une grande partie de leurs mouvements naturels.

Le crâne devint graduellement plus large, de sorte que presque chaque année, et cela pendant plusieurs années, le chapeau du malade et le casque qu'il portait comme membre d'un corps de « yeomanry » avaient besoin d'être élargis. En 1844 il portait un shako mesurant 12 pouces 1 /2 à l'intérieur ; en 1876 son chapeau mesurait 27 pouces 1 /4 à l'intérieur. Cependant dans son élargissement, la tête conservait sa forme naturelle, et jusqu'au dernier moment paraissait intelligente quoique exagérée quelque peu. Les modifications de grosseur et de forme des deux membres et de la tête s'arrêtèrent ou ne s'accrurent qu'imperceptiblement dans les trois ou quatre dernières années de sa vie.

La colonne vertébrale se courba lentement et devint

presque rigide. La totalité des vertèbres cervicales et les dorsales supérieures formaient une courbe postérieure considérable, non angulaire ; une courbe antérieure, de forme semblable, était constituée par les dorsales supérieures et les lombaires. La longueur de la colonne vertébrale semblait avoir diminué et, d'une hauteur de six pieds un pouce, le malade descendit à celle d'environ cinq pieds neuf pouces. En même temps la poitrine se contracta, devint étroite, aplatie latéralement, bombée d'avant en arrière et les mouvements des côtes et de la colonne vertébrale furent diminués. Ce n'était pas une rigidité complète comme si elle était due à la soudure des os, mais tous les mouvements étaient très limités comme par raccourcissement et raideur des connexions fibreuses des vertèbres et des côtes.

La forme et l'attitude habituelles du malade devinrent ainsi étranges et particulières. La tête était projetée en avant et abaissée, de sorte que le cou était très court et que le menton, la tête étant au repos, descendait à plus d'un pouce au-dessous de l'extrémité supérieure du sternum. La poitrine, courte et étroite, s'élargissait soudain en un vaste abdomen beaucoup plus court ; le bassin était large et bas. Les bras paraissaient anormalement longs et, bien que les épaules fussent très hautes, les mains pendaient bas, près des cuisses et au-devant d'elles. D'une façon générale, l'attitude debout semblait simienne, contrastant étrangement avec la grosseur de la tête et la beauté des traits du visage.

Toutes ces modifications de la forme et de l'attitude sont bien apparentes dans des esquisses d'après photographies tirées six mois avant la mort. Seul, l'abaissement des cols fémoraux n'est pas apparente. A la mensuration *post mortem*, les axes du corps et du col du fémur droit formaient un angle de 100° seulement au lieu de 120° ou 125°, et cette altération de forme ajoutait encore à l'élargissement apparent du pelvis.

Mais avec toutes ces altérations de la forme et de la mo-

bilité de la tête, de l'épine dorsale et des membres inférieurs, les membres supérieurs demeuraient en parfait état et il n'y avait aucun trouble de la santé générale.

En 1870, alors que la maladie existait depuis 16 ans, l'articulation du genou gauche fut, pendant un certain temps, le siège d'une inflammation active et sa cavité distendue de liquide. Mais l'inflammation cessa bientôt, laissant seulement l'articulation plus raide et plus fléchie.

Vers cette époque, des signes d'insuffisance de la valvule mitrale furent relevés, mais le malade vivait alors d'une façon si tranquille et se livrait à des mouvements si restreints que cette défectuosité ne lui causait aucun inconvénient notable.

En décembre 1872, la vue fut partiellement détruite par une hémorragie rétinienne, d'abord dans un œil, puis dans l'autre et presque en même temps le malade commença à être quelque peu sourd. Dans l'été de 1874, il eut de fréquentes crampes dans les jambes et des douleurs névralgiques qui, comme il les décrivait, « sautaient vers la tête par dessus toute la partie supérieure du corps », mais un changement d'air parut les guérir complètement.

En janvier 1876, il commença à se plaindre de douleurs à l'avant-bras et au coude gauches, douleurs qu'au premier abord on pensa névralgiques. Mais elles empirèrent et une tuméfaction apparut vers le tiers supérieur du radius et augmenta rapidement, de sorte que, quand je vis le malade en mi-février, il me sembla certain qu'une tumeur cancéreuse, solide, d'origine médullaire ou osseuse, était en formation autour du radius.

La santé générale était toujours bonne. L'auscultation révélait l'affection mitrale, mais l'appétit et la digestion avaient toute leur intégrité, l'urine était normale, l'esprit aussi clair, aussi patient et aussi calme que jamais. Comme le disent à cette époque des lettres parlant de lui, « sa santé générale a été excellente », « il est exempt de toute douleur,

sauf au niveau du bras gauche, il dort bien, il s'amuse et ne sait pas ce que c'est qu'un mal de tête ».

Un peu plus tard cependant, en même temps qu'un rapide accroissement de la tumeur du radius, il y eut un manque de force et un amaigrissement graduels et le 24 mars, après deux jours de maladie, avec épanchement pleural du côté droit, il mourut.

Le cadavre fut examiné cinq jours après la mort et ne montrait aucun signe notable de décomposition. Comme il reposait sur une table plane, sa position était remarquable : la tête en effet était élevée au niveau du sternum, étant supportée par la colonne vertébrale, rigide et arquée, les membres inférieurs avec leurs genoux fléchis et raidis reposaient sur les talons et les fesses.

Le péricrâne, la dure-mère et toute la substance cérébrale paraissaient normaux. La cavité pleurale droite contenait au moins une pinte de liquide séreux, pâle, avec des flocons et des brides d'exsudat inflammatoire. Le poumon était comprimé et sur son revêtement pleural se trouvaient de nombreuses petites masses nodulaires de substance cancéreuse pâle. La structure propre du poumon paraissait normale ; de même étaient le poumon gauche et sa plèvre, excepté que dans la plèvre et le médiastin antérieurs, il y avoit beaucoup de petits noyaux cancéreux.

Le cœur était dilaté, mais mince de parois. La tricuspide, l'artère pulmonaire et ses valvules étaient normales ; la valvule mitrale était « opaque », rétractée, dure, avec dépôts athéromateux et calcaires. Les valvules aortiques étaient légèrement opaques, mais souples, et aussi bien sur elles que sur la portion initiale de l'aorte, il y avait de nombreuses petites plaques d'athérome.

Le foie, le tube digestif et les reins paraissaient normaux par l'aspect extérieur.

Le fémur droit, le tibia gauche, les rotules et la partie supérieure du crâne furent enlevés pour un examen à part

et seront décrits séparément. Dans les autres os du corps, sauf le radius gauche, aucun signe de maladie n'apparaissait extrêmement, mais je regrette qu'ils n'aient pas tous été plus soigneusement examinés, car je pense qu'on aurait pu trouver, au moins dans les clavicules et le pelvis, quelques lésions analogues à celles des os longs des membres supérieurs.

Le tiers supérieur du radius gauche était inclus dans une grosse masse ovoïde de substance cancéreuse molle, pâle, grise et blanche, semblable à celle des nodules des plèvres et du médiastin, mais avec des excroissances osseuses s'étendant dans son épaisseur. Le reste du radius et le cubitus paraissaient tout à fait normaux. Quelques nodules de substance cancéreuse semblable infiltraient les os de la voûte du crâne. Des dessins microscopiques de cette structure, dus à M. Butlin, sont ci-joints.

Les courbures de la colonne vertébrale et sa rigidité semblaient dues au raccourcissement et au durcissement de ses tissus fibreux. Les vertèbres paraissaient normales, il n'y avait à leur niveau aucune apparence d'hypertrophie ou d'ankylose.

En aucun point, proche ou éloigné des os malades, il n'y avait rien qui pût indiquer quelque altération dans la structure de la peau, des muscles, fascias ou tendons, mais au niveau de l'articulation de la branche droite et de celle du genou gauche il y avait quelque amincissement et quelque usure du cartilage articulaire, comme on le remarque dans l'arthro-rhumatisme chronique. L'autre hanche et l'autre genou et leurs articulations étaient normaux.

Dans les artères des membres supérieurs il y avait une dégénérescence athéromateuse et calcaire étendue.

L'élargissement du crâne peut être évalué par la comparaison des mensurations suivantes :

	Crâne malade	Crâne moyen
Circonférence au niveau du milieu de la fosse temporale.....	26 p. 1/2	21 pouces
De la protubérance occipitale à la base des os propres du nez..	15 pouces	13 p. 1/4
D'une apophyse mastoïde à l'autre.	18 p. 1/2	15 p. 1/4

Toutes les sutures, du moins toutes celles de la voûte, étaient oblitérées, La surface extérieure de la partie supérieure du crâne était surabaissée par l'épaisseur prédominante de la partie postérieure des os pariétaux. L'épaisseur était partout accrue jusqu'aux proportions montrées par les mensurations suivantes :

L'épaisseur de l'os frontal était de.....	11-13	lignes
— — pariétal était de.....	14-16	—
— — occipital était de.....	8-12	—

Sur une coupe horizontale passant par le milieu de la fosse temporale :

L'épaisseur du frontal était de	8- 9	lignes
— du temporal était de	6- 9	—
— à leur union était de	2	—
— de l'occipital était de.....	10-12	—

Comparant ces mensurations aux mensurations moyennes de crânes sains, on peut dire que les os de la voûte de ce crâne étaient augmentés partout de quatre fois l'épaisseur normale.

La totalité de la surface extérieure de la calotte crânienne était finement poreuse ; dans les endroits les moins altérés, tels que l'os squameux, elle était perforée par d'innombrables orifices vasculaires ; dans les endroits les plus touchés, elle était finement réticulée, comme si elle était formée d'une délicate texture spongieuse et médullaire.

La surface intérieure était comparativement unie et paraissait peu changée, sauf en ce qui concerne l'élargissement de tous les canaux d'orifices vasculaires et particulièrement l'augmentation de profondeur de tous les sillons creusés par l'artère méningée moyenne et ses branches.

Sur la surface de section, dans la coupe verticale et médiane, ce qu'on pouvait considérer comme la table interne altérée du crâne formait une couche d'une épaisseur très inégale, variant de deux à six lignes et formée d'une substance osseuse dure et blanche, de texture serrée, poreuse ou finement réticulée par endroits et paraissant en d'autres endroits plus nombreux, compacte et dense comme de la pierre à chaux ou de la brique blanche. Le reste de l'épaisseur de cette partie du crâne, représentant probablement le diploé altéré et la table externe, était fait de substance osseuse, à différents degrés poreuse, spongieuse ou caverneuse, avec des espaces remplis d'une substance rosée et molle, d'une sorte de moelle. La surface était recouverte d'une couche très mince, d'un revêtement très léger d'os plus finement poreux.

Sur la coupe horizontale passant par la partie supérieure de l'os squameux (écaille), les mêmes lésions pouvaient être observées, mais une proportion plus grande de la surface du crâne était finement poreuse et réticulée. Au niveau des cavités de la calotte crânienne où les productions cancéreuses étaient logées, la structure de l'os n'étaitni plus ni moins altérée que dans les autres parties. Une partie du sphénoïde montrait des changements de structure très semblables à ceux déjà décrits, mais avec un caractère de fine porosité plus uniforme et plus régulier.

Les os de la face ne furent pas examinés, mais ils n'offraient à la vue ou au toucher aucune lésion apparente; aucun trait n'était anormal.

Les caractères de tous les os longs étaient si semblables qu'une seule description peut servir pour décrire les lésions

et des fémurs et des tibias. Le périoste n'était pas visiblement altéré, ni plus épais, ni plus adhérent que d'habitude. La surface extérieure des parois osseuses était irrégulièrement et finement nodulaire, formée comme par des dépôts extérieurs ou des excroissances osseuses ; elle offrait de profonds sillons pour les plus larges vaisseaux périostiques et était finement, mais visiblement perforée de toutes parts par le passage des capillaires élargis. Tout semblait indiquer une grande augmentation de la quantité de sang dans les vaisseaux de l'os.

La structure de la moëlle paraissait, à l'œil nu, aussi peu altérée que celle du périoste. Les canaux médullaires étaient remplis d'une moelle molle, jaune, d'un beau rouge vermeil, de consistance saine en apparence. Les lames médullaires et spongieuses avaient un aspect et un ordre normaux et dans les diaphyses des os longs il n'y avait pas d'empiétement sur le calibre des canaux médullaires.

La substance compacte des os était partout augmentée en épaisseur.

Prenant pour exemple le fémur, les épaisseurs de ses parois et celles d'un fémur sain de la même largeur à peu près et du même âge sont comparées sur les tables suivantes :

	F. sain (lignes)	F. malade (lignes)
Parties les plus épaisses de la paroi.....	3-6	6-10
Revêtement articulaire de la tête, environ.	1/4	3-10
Paroi du col, environ.....	1/4-3	4-6
Paroi du grand trochanter, environ.....	1/4-1/2	3-5
Revêtement articulaire des condyles, environ	1/4-1/3	3-5
Parois latérales des condyles.....	1/6-1/4	2 et plus

Des modifications dans de semblables proportions furent trouvées dans les parois du tibia. Dans les rotules les parois étaient épaisses de 3 à 5 lignes. L'épaississement des parois des diaphyses osseuses paraissait principalement dû à leur expansion au dehors et à quelque prolifération superficielle.

En quelques endroits il y avait de légères apparences de séparation entre certaines portions des couches pariétales extérieures et les parois devenues épaisses et poreuses, tandis que les parties correspondantes des couches internes étaient moins modifiées. Mais dans la majeure partie des parois, la structure totale de l'os était changée en une substance dure, poreuse et finement réticulée comme du corail très fin. En quelques endroits, particulièrement dans les parois du fémur, il y avait de petites plaques mal définies d'os pâle, dense et dur, paraissant aussi solide que de la brique. Dans les revêtements compacts des extrémités articulaires des os longs, dans ceux du col et du grand trochanter du fémur et dans ceux des rotules, l'augmentation de l'épaisseur était due à l'empiètement sur le tissu spongieux, comme si les espaces médullaires avaient été comblés par de l'os néoformé, compact et poreux.

M. Butlin a été assez bon pour faire un soigneux examen microscopique des os malades et me donner sur eux la note suivante en même temps que les dessins ci-joints de leur structure intime.

L'examen microscopique a été fait sur des coupes du crâne et du tibia, quelques unes d'entre elles sur les os frais, mais la majorité sur des portions d'os privés de sels minéraux et rendus suffisamment mous pour être coupés au rasoir. Les aspects observés étaient essentiellement les mêmes dans les deux os, mais la plupart des dessins et descriptions ont été pris sur le tibia dont les coupes étaient beaucoup plus claires que celles du crâne. L'examen fut conduit à un double point de vue : 1° la découverte des modifications que l'os avait éprouvées ; 2° la découverte, si possible, de la nature du processus qui avait amené de telles modifications.

« Avec un faible grossissement, le nombre des systèmes et canaux de Havers dans n'importe quelle coupe donnée paraissait être de beaucoup diminué. L'espace compris

entre les canaux de Havers était occupé par de la substance osseuse ordinaire contenant des lacunes et des canalicules nombreux. Les canaux de Havers étaient énormément élargis, beaucoup d'entre eux étaient confluents et ainsi était obtenue l'apparence d'un nombre d'espaces médullaires communicants, apparence rendue encore plus frappante par la présence dans les canaux de Havers d'une grande quantité de tissu mal développé ajouté aux vaisseaux sanguins. Avec un fort grossissement, le contenu des canaux de Havers paraissait consister, d'une façon générale, en une substance fondamentale homogène ou granuleuse, contenant des cellules rondes et ovales, à peu près de la grosseur et ayant beaucoup l'apparence de leucocytes. Des cellules nucléées plus grosses existaient aussi, ainsi que des fibres ou des fibres-cellules quelquefois en quantité considérable. On voyait parfois des cellules myéloïdes. Les vaisseaux étaient ordinairement petits par rapport aux canaux qu'il parcouraient ; à la vérité ils ne semblaient pas plus gros que ceux de l'os normal. Les parois de quelques-uns de ces canaux étaient bordées par une seule couche d'ostéoblastes, disposition précisément semblable à celle observée dans l'ossification normale des os de membrane. L'existence d'os néoforme était très évidente dans le périoste du tibia en dehors de la couche compacte ordinaire de la diaphyse. Cette couche externe était naturellement mince, plus molle et moins développée que la partie corticale de l'os dont elle partait ; elle n'était évidemment pas suffisante pour compter dans le grand accroissement en décimètres du tibia. A cause de la diminution de calibre du canal médullaire, on pensait qu'à sa lisière on trouverait une néoformation osseuse analogue, mais cette attente ne fut pas justifiée par l'observation. Avec un grossissement moyen on voyait aisément, entourant les canaux de Havers, nombre de lamelles qui n'étaient pas plus larges que dans l'os normal, tandis que la structure de l'espace intermédiaire était très

complexe et totalement différente de celle de l'os sain. Les lacunes et les canalicules, sur les coupes, ne différaient pas d'une façon frappante de ceux de l'os normal. »

Je suis redevable au Dr Russel de l'analyse chimique suivante portant sur des portions du crâne et du tibia malades et sur un tibia sain comme terme de comparaison :

	crâne	tibia	tibia normal
Eléments inorganiques (cendres).	60,59	61,22	63,22
Éléments organiques.....	39,41	38,78	36,38
Acide phosphorique (P^2O^5).....	22,76	25,45	25,50
Acide carbonique (CO^2).....	3,59	3,95	3,59
Graisse.....	6,83	3,45	»
Humidité de l'échantillon séché à 115° c.....	15,49	11,83	9,73
Acide carbonique calculé en carbonate de calcium ($CaCO^3$)	8,17	8,99	8,16
Acide phosphorique calculé en phosphate de calcium (Ca^32PO^4).....	49,70	55,56	55,56
Poids spécifique.....	1,895	1,889	1,886

OBSERVATION II

Maladie de Paget à forme typique (personnelle).

Mme F..., âgée de 57 ans, vient consulter le 23 mars 1912.

Antécédents héréditaires. — Père en bonne santé. Mère morte d'une maladie de foie à 69 ans.

Collatéraux. — Trois frères et sœurs sont vivants. Deux sont morts en bas âge.

Antécédents personnels. — La malade fut mariée deux fois. Du premier mariage il n'y eut pas de grossesse.

Du deuxième mariage, il y eut une fausse couche neuf ans plus tard, puis se succédèrent dans l'ordre :

1 enfant, 3 fausses-couches, 1 enfant, 1 fausse-couche.

Les deux enfants, âgés de 26 et 17 ans, sont très bien portants.

Les fausses-couches se faisaient toutes à trois mois au maximum. Les deux maris sont morts de bacillose pulmonaire. La malade, étant enfant, eut la rougeole et la variole.

Elle fut réglée à 18 ans.

Il y a vingt-trois ans, à l'âge de 34 ans donc, la malade s'est aperçue que son tibia droit commençait à grossir. Il n'y avait aucun phénomène douloureux.

Il y a dix ans, la clavicule gauche a augmenté à son tour de volume sans douleurs.

Puis dans les années suivantes survinrent quelques douleurs légères dans la région du cubitus gauche, et dans la région lombaire.

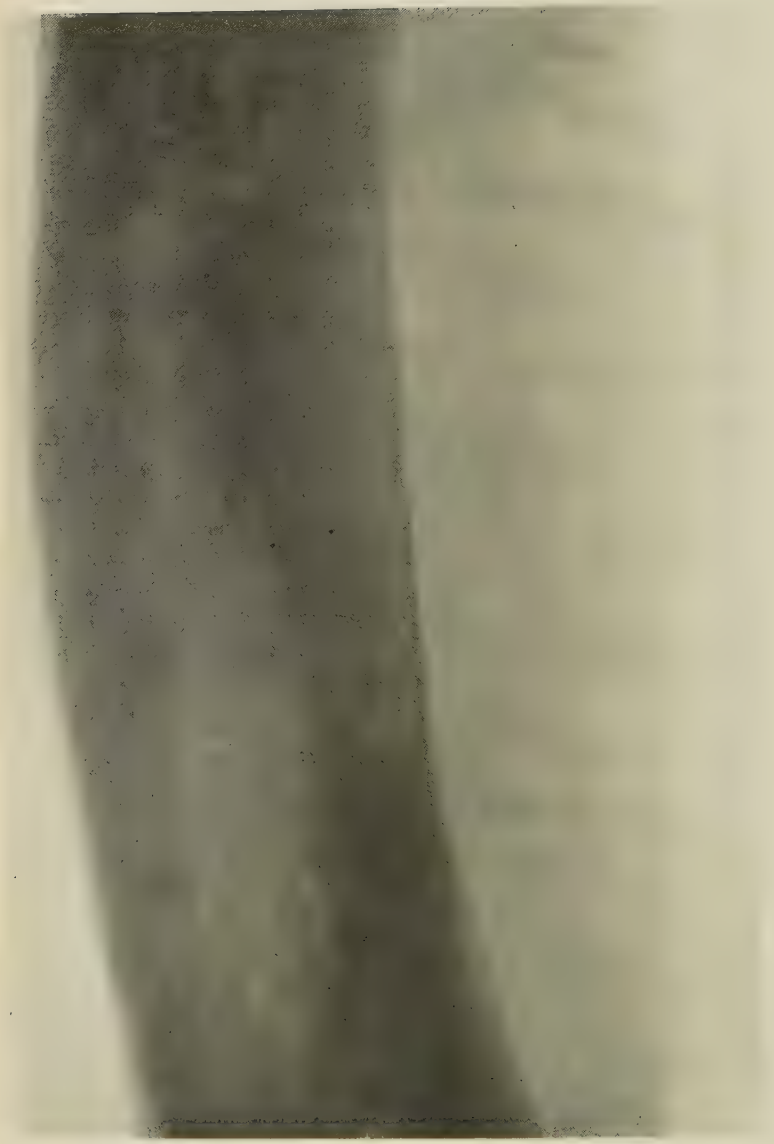
Puis, il y a deux ans, la malade commença à souffrir, cette fois très douloureusement, au niveau des cuisses. C'étaient des sortes de crises d'élancements, brutales et vives comme des douleurs en éclair et siégeant profondément au niveau des fémurs.

Il y a un an, les douleurs qui siégeaient au niveau du cubitus gauche s'accrurent tout-à-coup pour prendre le même caractère que les douleurs des cuisses.

Au niveau du crâne, de la face, il n'y eut jamais rien.

Examen. — La malade a une démarche hésitante et difficile ; elle est courbée en deux, un sillon profond séparant son thorax de son abdomen. Les membres inférieurs décrivent une vaste courbure à concavité interne figurant de face une ellipse à grand axe verticale.

Les épaules sont projetées en avant, et les bras qui pendent bas par suite de la flexion du tronc en avant, concourent



Obs. II. — Cliché du Dr Legros.

avec le bassin élargi, l'arc de cercle des jambes, à donner à la malade un véritable aspect anthropoïde.

La principale déformation siège aux tibias, les deux membres inférieurs présentent une courbure à concavité interne et postérieure qui exagère la courbure normale des os. Les deux genoux sont séparés par un large vide qui laisse interposer la main horizontalement placée.

Les fémurs sont uniformément augmentés de volume.

Les tibias le sont particulièrement dans leur moitié supérieure ; leur crête antérieure a disparu, elle est remplacée par une véritable face sans aspérité. La peau recouvre dans toutes ces régions de nombreuses varicosités.

Le bassin est très élargi transversalement.

Les pieds ne présentent rien d'anormal.

L'abdomen pend comme une gourde.

Le thorax paraît indemne, de même la colonne vertébrale.

La clavicule gauche est projetée en avant, très épaissie et forme une courbure accentuée à concavité postérieure.

Au membre supérieur, la pression est douloureuse au niveau du 1/3 supérieur du cubitus gauche, l'os est un peu augmenté de volume et forme une convexité antérieure et interne.

Le crâne, la face ne araissent pas présenter d'altération osseuse ; on distingue seulement un léger prognathisme du maxillaire inférieur qui n'est pas augmenté de volume.

Il ne reste à la malade que peu de dents. Il n'y a pas de déformations palatines.

Les réflexes oculaires et tendineux sont normaux.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

L'examen des urines fractionnées montre qu'elles contiennent des traces très légères d'albumine et qu'elles ne renferment pas de sucre.

Le cœur, les poumons sont normaux. La malade se plaint de douleur au-dessous de l'aisselle gauche ; l'auscultation n'y décèle rien et la palpation ne fait rien remarquer d'anormal.

La tension artérielle prise au Pachon est :

Tension maximum : 15 1 /2.

Tension minimum : 9.

On ne découvre aucun signe de sclérose vasculaire. La malade n'est plus réglée depuis dix ans.

La *réaction de Wassermann*, pratiquée par le Dr Demanche, est *négative*.

Il est institué cependant un traitement mercuriel qui un mois plus tard n'a eu aucune action sédative sur les douleurs, « au contraire ».

22 *octobre* 1912. — La douleur au coude gauche au niveau de la partie supérieure du cubitus s'est accentuée ; on sent là qu'une augmentation de volume manifeste s'est produite depuis le premier examen. Un autre point douloureux semble siéger sur la tête radiale du même bras.

D'autre part, la clavicule droite commence à grossir.

A la partie inférieure du sternum existe un autre point douloureux et l'appendice xiphoïde est hypertrophiée, surtout dans le sens transversal.

Octobre 1913. — Les déformations osseuses sont stationnaires. Une nouvelle *réaction de Wassermann* est faite à l'Institut Pasteur ; elle est encore *négative*.

Nous joignons à cette observation la radiographie de la région moyenne du tibia gauche de la malade ; l'aspect en écheveau de l'os hypertrophié est très caractéristique d'une dystrophie pagétique.

FORMES CLINIQUES

Les formes frustes de la maladie de Paget viennent compliquer la question par l'insuffisance ou l'anomalie de leurs localisations, et leur difficulté d'interprétation est d'autant plus grande que le critérium étiologique, le seul valable, nous manque.

A. Formes a siège unilatéral. — Un des caractères de la maladie de Paget est la symétrie de ses déformations. Les lésions peuvent cependant parfois n'affecter qu'une moitié du corps. Dans un cas de Klippel et Pierre Weill (*Soc. de Neurologie*, 5 nov. 1908), les lésions sont « unilatérales » ; seule la moitié droite du squelette est malade, frappée au niveau des os de la jambe, de la cuisse, de la rotule, du bassin et des mains ; la colonne vertébrale, organe médian, présente une sclérose dorsale sans incurvation latérale ». Le début remontait à onze ans.

Nous avons nous-même observé une malade offrant un type de localisation unilatérale. Voici cette observation :

OBSERVATION III

Maladie de Paget à forme unilatérale (personnelle).

Mme P..., âgée de 52 ans, vient le 17 mai 1912 consulter pour des douleurs au niveau des jambes et des genoux.

Antécédents héréditaires et familiaux. — Mère morte à 38 ans d'un « chaud et froid ».

Père mort à 42 ans d'une « inflammation d'intestins ».

Un frère se porte bien.

Un autre frère est mort à 38 ans d'un « chaud et froid ».

Une sœur âgée de 62 ans, présente de l'œdème des jambes et se plaint fréquemment d'oppression. La malade rattache son affection à la maladie de sa sœur.

Un oncle est mort à 47 ans de rhumatismes avec complications cardiaques.

Antécédents personnels. — La malade a perdu son mari mort à 46 ans d'un « chaud et froid ».

Elle n'a pas eu de fausse-couche.

Elle est mère de six enfants dont cinq bien portants ; l'un, le premier, mourut à 11 jours, de convulsions.

On ne découvre aucun antécédent appréciable de spécificité. Elle ne se souvient pas d'avoir été malade avant la mort de son mari. A cette époque, elle avait 39 ans, surviennent des crises convulsives qu'elle qualifie de crises de nerfs. Ces crises débutent par une violente douleur dans la région épigastrique, véritable sensation de « morsure de chiens enragés » qui est immédiatement suivie de mouvements désordonnés ; assez rapidement le calme revient et il débute par une violente émission de larmes. La malade présente ainsi des crises nerveuses durant deux ans, deux ou trois fois par semaine, une seule crise à chaque fois. Elle est soignée avec des bromures et un jour les crises cessent aussi spontanément qu'elles étaient apparues.

Des malaises vagues, des bouffées de chaleur sont les seuls symptômes dont se plaint ensuite longtemps la malade.

Il y a quatre ans ses règles cessent et à ce moment débutent les premiers phénomènes douloureux analogues à ceux pour lesquels elle vient consulter. Ce sont des douleurs qui

siègent du côté droit, principalement au niveau du tiers supérieur de la jambe et dans la moitié droite de la tête, Elles sont moins accusées au niveau des cuisses et du membre supérieur. A gauche des douleurs surviennent aussi, mais plus tard et beaucoup moins intenses, provoquées seulement par la fatigue ; quelques douleurs vertébrales ont le même caractère.

Ces douleurs se manifestent sous forme d'élancements avec parfois une sensation de picotements et d'engourdissement. Elles sont continues du côté droit sans exacerbation nocturne ou diurne. Il n'y a aucune douleur fulgurante ou appartenant à un des types des douleurs du tabès. La malade a de la difficulté à coudre, une fatigue survenant pour tout le côté droit du corps sans qu'il y ait plus particulièrement une localisation brachiale ou claviculaire.

Pour elle il s'agissait de rhumatisme, quand il y a six mois elle commence à s'inquiéter. Elle s'aperçoit que sa jambe droite augmente de volume, et puis elle éprouve de la difficulté à marcher, elle boite.

Son entourage lui fait également remarquer que son creux sus-claviculaire augmente, qu'elle présente une « salière très marquée ». On met d'ailleurs cette dernière déformation sur le compte de la maigreur et on ne se rend pas compte de l'augmentation de volume de la clavicule droite bien qu'il n'existe aucune déformation semblable du côté gauche. De même, ni elle, ni son entourage ne se rendent compte d'aucune déformation du crâne ou de la face.

Actuellement la malade marche courbée et boite d'une façon notable du côté droit. On remarque immédiatement son facies particulier, elle a une tête *carrée*, le menton est proéminent, haut, en prognathisme marqué, et si l'on palpe, on sent un maxillaire supérieur uniformément hypertrophié sans qu'il présente de saillie. En en faisant la remarque attentive à la malade, elle convient qu'en effet elle n'a pas dû avoir toujours un maxillaire aussi marqué. Le menton

semble carré, et les dents inclinées, filent sous celles du maxillaire supérieur. Nous avons pu nous procurer 4 photographies prises à différents âges de la malade, nous sommes heureux de pouvoir les joindre à notre description ; on y assiste à l'évolution de cette déformation mentonnière progressive d'une façon absolument nette.

Le crâne paraît légèrement augmenté de volume et les autres os de la face ne présentent rien de particulier.

Si l'on poursuit l'examen, la clavicule droite apparaît très épaisse sur toute sa longueur, elle fait une forte saillie en avant du thorax et ses courbures apparaissent exagérées.

Le bras et l'avant-bras semblent peu différents de ceux du côté sain et ils présentent les mêmes diamètres pris au niveau du poignet, à mi-hauteur de l'avant-bras et du bras. Cependant la partie supérieure de l'humérus paraît un peu grosse et la radiographie confirmera cette impression.

Les membres inférieurs sont de très inégal aspect ; à gauche, la jambe semble normale ; à droite elle est convexe en avant et en dehors. Le tibia apparaît avec sa déformation la plus remarquable de celles que présente la malade. Il suit la déformation générale de tout le membre inférieur, il est convexe en avant et en dehors et il est très épaissi surtout dans ses 2 tiers supérieurs. La face interne est arrondie avec une série de rugosités plus ou moins volumineuses. La crête tibiale est effacée et est remplacée par une saillie mousse élargie ; à son niveau on rencontre également des rugosités comme sur la face interne.

Sur toute cette région la peau présente une série de petites varicosités.

Ce membre supérieur déjeté en dehors force la malade à une attitude hanchée outre qu'elle se tient légèrement penchée en avant. Il existe un léger degré de cypho-scoliose.

Les mensurations sont les suivantes :

Longueur du membre prise de l'épine iliaque antéro-supérieure à la pointe de la malléole :

Obs. III.

à droite : 95 centimètres ;

à gauche : 87 centimètres.

Circonférence de la cuisse au niveau de la jarretière

à droite : 48 centimètres ;

à gauche : 40 centimètres.

Circonférence de la jambe 16 centimètres au dessous du tubercule de Gerdy :

à droite : 32 centimètres.

à gauche : 27 centimètres.

C'est au niveau d'union du tiers supérieur et du tiers moyen que le tibia est le plus hypertrophié ; il présente là sur la face interne une épaisseur de 11 centimètres.

Le fémur est augmenté de volume en masse. Il est en outre courbé en avant et en dehors concourant à l'arc de cercle que fait tout le membre inférieur.

En dehors de ces déformations, l'examen de la malade révèle peu de choses importantes.

L'examen des urines fractionnées montre qu'il y a des traces très légères d'albumine et qu'elles ne contiennent pas de sucre.

L'appareil pulmonaire est normal.

Au cœur le deuxième bruit aortique est claqué.

Les réflexes tendineux et oculaires sont normaux.

L'appétit est bon, les digestions sont normales ; il n'existe ni diarrhée ni constipation.

La vue s'est affaiblie depuis deux ans en même temps que l'ouïe ; la malade se plaint d'éprouver depuis la même époque des bourdonnements d'oreilles.

La *réaction de Wassermann*, faite à l'Institut Pasteur, est *négative*.

On institue un traitement à base d'arsenic, de chaux et de fer pour maintenir l'état général.

Les radiographies montrent, outre la déformation et l'hypertrophie, l'aspect ouateux caractéristique des os atteints, particulièrement du tibia.

10 *octobre* 1913. — Un nouvel examen montre que la maladie a progressé. La fatigue générale est plus accusée ; la malade marche plus péniblement et plus courbée ; son thorax est penché non seulement en avant mais à droite. Un sillon profond barre son abdomen. La cypho-scoliose s'est accentuée.

Des douleurs nouvelles sont survenues au niveau du sternum ; on ne constate pas d'augmentation de volume à ce niveau mais une lordose s'est dessinée et est très accusée, le sacrum est comme enfoncé et soudé aux vertèbres voisines. La palpation y réveille de la douleur particulièrement au niveau des articulations sacro-iliaques.

D'autre part l'humérus droit est beaucoup plus nettement épaissi dans son tiers supérieur.

Le côté gauche est toujours indemne. Il s'agit d'une maladie de Paget dont les lésions sont particulièrement unilatérales.

Une nouvelle *réaction de Wassermann* faite à l'Institut Pasteur est, comme la première fois, *négative*.

B. Formes a siège anormal. — M. Léri a fait (*Soc. Méd. des Hôp.*, 17 janv. 1913) une bien curieuse et bien intéressante communication ; elle montrait que non seulement il peut y avoir des lésions des mains et des pieds dans la maladie de Paget, mais encore que ces lésions peuvent exister en l'absence, au moins cliniquement constatable, de toute déformation des os longs des membres. Or on sait que la maladie de Paget est une dystrophie des os longs. On conçoit combien, dans ces cas de localisations bizarres, est difficile le problème du diagnos-

tic. C'est là particulièrement que rien n'est négligeable, que la radiographie pourra être souvent décisive.

Le tableau ici « tête énorme et déformations presque symétriques des mains et des pieds sans aucune déformation des os longs des membres » était si différent du tableau ordinaire, que M. Léri hésita à porter cliniquement le diagnostic de maladie de Paget. Et ce n'est qu'à l'autopsie qu'il constata, ayant fait des coupes d'os dont l'aspect macroscopique était normal (crâne, tibia, fémur, radius, cubitus), les lésions typiques, à un stade variable, de la maladie de Paget.

C. Formes de transition avec l'ostéopathie syphilitique. — On sait la fréquence avec laquelle la syphilis tertiaire se localise sur le système osseux et en particulier sur le tibia, l'os « révélateur par excellence » de Fournier. Or c'est aussi l'os révélateur de la maladie de Paget. Et si la déformation syphilitique a par sa marche et son apparence extérieure des ressemblances avec la maladie de Paget, on conçoit combien il sera difficile de les séparer.

Lannelongue fit très bien ressortir, quand il s'efforça de caractériser les atteintes osseuses de la syphilis héréditaire, que ces ostéopathies ont une marche subaiguë, que leur développement dure plusieurs mois, plusieurs années même pour envahir toute une diaphyse.

Il démontra aussi que ces hyperostoses débutent dans les régions de la diaphyse voisine de l'épiphyse, c'est-à-dire dans le centre actif, le « bulbe » de l'os, tout comme la maladie de Paget.

Et le plus grave réside dans l'apparence clinique de l'affection : même type de douleurs, même déformation. Le bord antérieur du tibia, « présente dans toute sa longueur une convexité antérieure (incurvation arciforme). En même temps il est élargi comme une véritable face et mamelonné. Les bords, les faces ont disparu sous les masses engaînantes néoformées. La diaphyse, très augmentée dans son diamètre antéropostérieur, semble aplatie dans le diamètre transversal moins dilaté. La volumineuse saillie des condyles hypertrophiés en arrière, accuse l'incurvation apparente. L'os ressemble à un « fourreau de sabre », c'est le tibia Lannelongue. » (Fréchou.)

De là à confondre la syphilis héréditaire osseuse et la maladie de Paget il n'y avait qu'un pas, et ce pas fut vite franchi par Lannelongue et Fréchou.

Et cependant, — avant tout — il existe d'une façon certaine des malades non syphilitiques atteints de maladie de Paget, nous le démontrerons dans notre chapitre de pathogénie. Et les caractères radiographiques des deux os pagétiques et syphilitiques sont essentiellement différents.

Et s'il y a lieu de différencier la maladie osseuse et l'ostéopathie syphilitique, puisque nous avons vu que la maladie de Paget peut rester souvent très incomplète, atypique, affectionner seulement un tibia par exemple, on se rend compte de la difficulté qu'il y aura parfois à diagnostiquer les deux affections chez un syphilitique. Et ce sera d'autant plus difficile que l'on peut supposer

qu'entre les deux existent une infinité de formes plus ou moins rapprochées ou de l'une ou de l'autre.

Nous citerons deux observations de ces formes de transition : la syphilis, dans la première, a déterminé une ostéopathie à type de Paget ; dans la seconde elle a déterminé une ostéopathie ayant les caractères extérieurs d'une maladie de Paget, mais étant en réalité une ostéopériostite syphilitique.

OBSERVATION IV

Maladie de Paget à forme fruste, chez une syphilitique (Personnelle).

Mme G..., âgée de 32 ans, lingère, vient consulter, le 3 juin 1912 pour une déformation de la jambe droite. Il y a un an, la malade a éprouvé en cette région quelques douleurs qu'elle a mises sur le compte de son métier fatigant. Ces temps derniers, elle s'est aperçue d'une déformation en même temps que ses douleurs sont devenues plus vives ; elles n'ont pas d'exacerbation nocturne ou diurne. Quelques douleurs vagues existent aussi dans les membres supérieurs. Il n'y a jamais eu de douleurs à la jambe gauche ; rien d'anormal au point de vue fonctionnel n'existe au niveau de la tête et du cœur.

C'est une enfant naturelle dont la mère est encore vivante.

Elle est mariée, son mari est bien portant. Elle n'a pas eu d'enfants, pas de fausses-couches.

Elle fut très malade dans son enfance ; elle eut diverses fièvres éruptives sur la nature desquelles elle ne peut se prononcer.

En 1905, la malade éprouve des palpitations, une sensa-

tion de constriction cardiaque avec quelques phénomènes nerveux (tremblement, peur). Un médecin examina le cœur à ce moment et y aurait trouvé une lésion.

En 1907, la malade eut une laryngite, sa voix fut enrouée, elle toussa et s'amaigrit. Elle fut alors soignée par des pointes de feu.

Examen. — On note une déformation très nette de la jambe droite ; elle présente une courbure à concavité interne et elle est hypertrophiée.

Le tibia est gros, surtout à sa région moyenne et supérieure ; sa crête antérieure est étalée, néanmoins, on la sent, peu tranchante il est vrai, et assez irrégulière.

La palpation ne détermine aucun phénomène douloureux ; la marche est difficile, très fatigante.

Le pied et la cuisse ne présentent rien d'anormal.

Le membre supérieur droit est normal.

La tête n'est pas augmentée de volume, mais on remarque une certaine asymétrie faciale : la mâchoire inférieure est légèrement portée en avant, la branche horizontale épaissie ; le bord supérieur, la symphyse mentonnière sont augmentés de volume. De plus, à l'angle gauche du maxillaire, au niveau inférieur de la branche montante, il y a une exostose nette à la vue et à la palpation, non douloureuse. Il n'y a pas de déformation palatine.

La colonne vertébrale est normale ; il en est de même des membres et de leurs extrémités à gauche.

Les réflexes oculaires et tendineux sont normaux.

L'auscultation des poumons ne révèle rien.

Au cœur, on entend, à la pointe, un souffle systolique intermittent.

L'appareil digestif est bon.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

On fait faire à l'Institut Pasteur une *réaction de Wassermann* ; elle est *positive*.

Obs. IV. — Cliché du Dr Legros.

La radiographie du tibia droit montre avec netteté l'hypertrophie massive avec points de raréfaction osseuse, l'aspect cotonneux, ouateux, caractéristique de la maladie de Paget. Le tibia gauche, comme l'indique la planche ci-jointe, semble absolument vierge de lésion.

On soumet la malade au traitement mercuriel. Les mensurations circonférencielles de la jambe à ce moment sont :

Le 8 *juin* :

Jambe droite :

Pourtour au-dessous du tubercule de Gerdy : 34 centimètres ;

Pourtour au-dessus des malléoles : 22 centimètres.

Jambe gauche :

Pourtour au-dessous du tubercule de Gerdy : 32 centimètres ;

Pourtour au-dessus des malléoles : 20 cm. 1 /2.

Les 11, 12, 13, 14, 15 juin la malade reçoit chaque jour une injection de 2 centigrammes de biiodure, sauf le 11 juin où, à la première piqûre, on injecte seulement 1 centigramme de biiodure.

Le 15 juin, un léger degré de stomatite fait suspendre le traitement et on fait traiter les dents de la malade qui sont mauvaises.

Le 2 juillet, les dents étant en bon état, un examen d'urines étant négatif pour l'albumine, on reprend le traitement. Du 2 au 11 juillet, la malade reçoit chaque jour une injection de 2 centigrammes de biiodure.

Le 16 *juillet*, le tibia droit a légèrement diminué de volume, et le tibia gauche lui-même, qui semblait indemme, présente, à sa partie supérieure, une diminution de 1 /2 centimètre pour la circonférence de la jambe. La malade n'a pas maigri. Les mensurations sont alors les suivantes :

Jambe droite :

Pourtour au-dessous du tubercule de Gerdy : 33 centimètres ;

Pourtour au-dessus des malléoles : 21 centimètres.

Jambe gauche :

Pourtour au-dessous du tubercule de Gerdy : 31 cm. 1 /2 ;

Pourtour au-dessus des malléoles : 20 cm. 1 /2.

La malade est améliorée, les douleurs ont diminué, la marche est beaucoup moins fatigante.

La radiographie faite à ce moment montre des lésions identiques à celles constatées avant le traitement.

8 *mars* 1913. — La malade revient de nouveau consulter. Les déformations sont toujours identiques, mais, de nouveau, des douleurs sont survenues dans la jambe droite.

On fait de nouveau dix injections de biiodure à 2 centigrammes. A la troisième ou quatrième piqûre, les douleurs s'atténuent et disparaissent bientôt complètement.

On joint au traitement mercuriel un traitement ioduré, mais les résultats qui, la première fois, avaient semblé encourageants quant à la diminution de l'hypertrophie osseuse, restent négatifs.

Octobre 1913. — L'hypertrophie de l'angle gauche du maxillaire inférieur s'est accentuée. Aucun autre phénomène osseux n'est venu se surajouter à ceux existant primitivement.

Il est fait, à l'Institut Pasteur, une nouvelle *réaction de Wassermann* ; elle est toujours *positive.*

OBSERVATION V

Ostéopathie syphilitique à forme pagétique.
(Personnelle.)

Mme B..., âgée de 48 ans, papetière.

Entrée à la salle Sainte-Jeanne, lit n° 20. Service de

M. le professeur Gilbert, à l'Hôtel-Dieu, le 26 juillet 1913.

Mère morte à 70 ans d'une maladie infectieuse.

Père mort à 72 ans d'une maladie de cœur.

Elle fut réglée à 14 ans, eut, à l'âge de 20 ans, un enfant qui mourut d'entérite un mois après, et, à 22 ans, une fausse-couche de deux mois environ.

Les anamnestiques sont difficiles à préciser en raison du psychisme particulier de la malade ; elle a une mémoire rebelle et le peu qu'elle se rappelle de sa jeunesse est dit d'une voix traînante et mal articulée. Son facies est triste et cependant ses réponses à notre interrogatoire sont coupées d'éclats de rire qu'elle se déclare incapable de contenir ; elle s'en affecte et se plaint d'être ainsi depuis deux ans environ. Elle est lasse, inapte au travail.

Elle se souvient d'avoir été envoyée à Berck, à l'âge de 3 ou 4 ans ; elle y resta longtemps, trois ans peut-être et eut les deux jambes dans un plâtre.

Elle ne sait exactement quand commencèrent les déformations de ses jambes, elle n'y prit réellement garde qu'à 28 ans. A ce moment, elle aurait eu, sur la face antérieure du tibia droit, quelques abcès qui en un mois furent guéris par des cataplasmes. Elle se rendit compte que ses deux tibias étaient gros, mais étaient-ils aussi volumineux que maintenant, elle ne sait pas.

A 30 ans, elle ressentit des douleurs violentes dans les deux jambes et particulièrement dans la région antéro-externe de la cuisse gauche. Des engourdissements survenaient dans la jambe gauche aussitôt que la malade se couchait de ce côté ; les douleurs en même temps augmentaient d'intensité. Elle éprouvait aussi une céphalée persistante et elle alla pour ces symptômes consulter à Tenon. Elle y resta quinze jours au cours desquels on lui fit des piqûres et on lui donna de l'iodure de potassium.

Au bout de ce temps, elle sortit, les douleurs, les maux de tête avaient disparu. Elle suivit trois ou quatre mois le

traitement à l'iodure et ne ressentit plus aucun trouble jusqu'à l'année dernière, dix-sept ans plus tard.

Au mois d'avril 1912, au cours de son travail très fatigant qui consiste à conduire aux pieds une machine pour la fabrication des enveloppes de lettres, elle fut prise de nausées. Elle voulut repartir chez elle, mais elle eut de grandes difficultés pour marcher et dut se faire accompagner. Durant les jours précédents, elle aurait éprouvé des « battements dans la tête » qui auraient disparu subitement ce jour-là.

Dès ce moment sa marche fut troublée, elle eut de la difficulté à se servir de ses jambes et se fatigua très rapidement. Sa vue, en même temps, devint plus faible, mais elle ne se soigna pas, elle cessa seulement son travail. Et c'est seulement en juillet 1913 que, venue demander à l'hôpital Tenon un certificat pour être admise à la Salpêtrière, M. Rathery la vit et la fit entrer à l'Hôtel-Dieu, où il devait, durant un mois, assurer le service de M. le professeur Gilbert.

C'est une malade dont l'état général paraît bon, mais dont l'état mental, comme nous l'avons indiqué, est particulier. Elle ne paraît porter aucun stigmate classique de syphilis héréditaire ; l'examen de son palais, de sa bouche ne fait rien constater d'anormal. Il existe à la région sous-maxillaire droite quelques cicatrices d'anciens abcès froids.

On est immédiatement attiré par la déformation symétrique de ses deux tibias qui sont épaissis dans tous leurs diamètres et présentent une convexité antérieure très marquée, et marquée surtout au niveau d'union du tiers supérieur et du tiers moyen. Leur crête antérieure a disparu et la palpation qui n'est pas douloureuse fait sentir à cette place une véritable face venant se confondre sans aspérités avec la face interne. L'épaisseur du tibia dans cette région antéro-interne est de 7 centimètres et demi à sa partie supérieure, 7 centimètres à sa partie moyenne, 5 centimètres à sa partie inférieure. C'est surtout la partie supérieure de

Obs. V. — Cliché du Dr Gérard.

la diaphyse qui a augmenté ses dimensions, les épiphyses paraissent être restées d'une intégrité remarquable.

Les deux tibias ont exactement les mêmes déformations et les mêmes dimensions ; leur hauteur est de 37 centimètres. Les longueurs de circonférence que nous avons trouvées sont les suivantes :

Cuisse au-dessus des condyles : 29 centimètres.

Jambe au niveau du mollet : 31 centimètres.

Jambe au-dessus des malléoles : 19 cm. 1/2.

On ne constate pas de troubles articulaires, pas de liquide dans l'articulation, pas de craquements, pas de limitation des mouvements. Les rotules ne sont pas modifiées.

La peau présente quelques arborisations veineuses à la région antérieure des tibias, et au niveau du tibia droit on constate quelques petites cicatrices souples et blanches, non adhérentes, qui correspondent vraisemblablement à ce que la malade dit avoir été des abcès à l'âge de 28 ans.

Les fémurs n'ont rien, ils ne sont pas épaissis, pas incurvés.

Les réflexes rotuliens sont un peu exagérés surtout à droite ; il n'y a pas de trépidation épileptoïde, pas de signe de Babinski.

Si l'on fait lever la malade, ses pieds reposent normalement à terre, il n'y pas d'incurvation latérale des jambes et la marche, quoique lente, ne paraît pas troublée dans ses mouvements d'exécution.

Le malade ne se plaint d'aucune douleur. Elle attire seulement l'attention sur sa vue moins bonne, dit-elle, qu'autrefois. Les réflexes pupillaires sont normaux. L'examen ophtalmoscopique ne fut pas pratiqué.

Le crâne ne paraît pas être de dimensions exagérées, mais à la radiographie, on s'aperçoit que l'occipital a été le siège d'une hypertrophie étendue et limitée à tout l'os qui forme une véritable saillie extérieure au niveau de ses traits de suture avec les pariétaux. Aucune douleur n'est actuel-

lement localisée à cet endroit, ni spontanée, ni provoquée par la palpation.

De plus la selle turcique est comme soulevée par un épaississement osseux surtout manifeste à sa partie antérieure.

La malade se plaint d'une légère surdité.

Le reste du squelette fut radiographié : rachis, membres, extrémités, aucune déformation n'y fut constatée.

Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre.

Les poumons sont normaux, le cœur aussi.

Il ne paraît y avoir aucune lésion artérielle, on ne trouve aucun signe de sclérose. La tension artérielle à l'oscillomètre de Pachon est : tension max. : 15 ; tension min. : 11.

La *réaction de Wassermann* est positive.

La *ponction lombaire* a donné les renseignements suivants (laboratoire de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. 8 août 1913) :

Liquide hypertendu — en jet.

Albumine + +

Grosse lymphocytose céphalorachidienne. 10 à 15 éléments par champ d'immersion.

Il s'agit de toute évidence d'une syphilitique. Il lui a été fait à son entrée à l'hôpital une série de douze injections de biiodure. La difficulté de la marche qui est le symptôme le plus gênant pour la malade est restée la même. Les jambes n'ont pas diminué de volume.

La radiographie a montré très nettement que chez cette syphilitique, il s'agissait bien d'une ostéopathie syphilitique et non d'une maladie de Paget comme on avait pu et même dû le penser. On peut se rendre compte par la planche que nous joignons à notre observation que l'os primitif est engaîné dans une couche compacte d'os surajouté.

C'est sur cette forme d'ostéopathie et sur la forme précédente que nous insisterons dans notre étude pathogénique.

ÉTUDE RADIOGRAPHIQUE

MM. L. Lévi et Londe furent les premiers à faire paraître en la discutant, une radiographie d'ostéite déformante (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1897). Ils s'étaient demandés si, par la radiographie des os simplement détachés des parties molles et n'ayant subi par conséquent aucune détérioration, il ne leur serait pas possible d'obtenir certains détails de texture. Et ils eurent l'agréable surprise de constater que les rayons de Rœntgen leur donnaient des renseignements aussi probants que des coupes « microscopiques ». Il y a « une condensation du tissu osseux par places, une raréfaction générale de ce tissu, l'os est devenu poreux. Il y a association d'ostéite *condensante* et *raréfiante*. »

M. Béclère en 1901 se plaça à un point de vue différent et crut avoir saisi dans l'altération généralisée du système artériel l'origine de la dystrophie osseuse. Dans le très beau cas qu'il communiqua à la Société Médicale, les artères qui, à l'état normal, ne sont pas révélées par les rayons X, étaient devenues très apparentes sous l'influence de leur incrustation par des sels calcaires : l'humérale, la radiale, la cubitale, la fémorale, la fémorale

profonde, la poplitée, la tibiale antérieure, la tibiale postérieure, la péronière, les plantaires étaient nettement visibles, augmentées de volume, flexueuses, annelées à tel point que la fémorale prenait l'aspect de la trachée, éclatante démonstration de l'artério-sclérose généralisée du sujet. Comme d'autre part les mains présentaient des lésions très irrégulières, un métacarpien pagétique s'articulant avec une phalange saine et réciproquement, M. Béclère pouvait conclure que son malade, atteint d'artério-sclérose généralisée, offrait des lésions si peu systématisées qu'elles n'étaient pas d'origine nerveuse, mais bien d'origine artérielle.

MM. Hudelo et Heitz apportent au même moment de nouveaux documents sur le mélange dans le tibia pagétique de zones d'ostéite condensante et de zones d'ostéite raréfiante, et sur le bouleversement des systèmes osseux irrégulièrement emmêlées.

Puis MM. A. Leri et G. Legros reprennent cette étude systématiquement et le 5 nov. 1908 à la *Société de Neurologie* ils présentent une remarquable étude radiographique comparative de certaines affections dystrophiantes des os. Ils montrent que dans les cas où la clinique resterait ignorante de par l'analogie des déformations osseuses, la radiographie serait capable de différencier les unes des autres certaines de ces dystrophies, et c'est le cas pour la *maladie de Paget*, la *syphilis osseuse héréditaire tardive*, l'*ostéomalacie*, le *rachitisme* : « Dans ces différents cas, disent-ils, l'anatomie pathologique a conformément reconnu un double processus, l'ostéite condensante et l'ostéite raréfiante ; la radiographie montre

que ces processus s'associent dans chaque affection d'une façon très particulière, les images radiographiques « sont tout à fait dissemblables selon qu' l s'agit de l'une ou de l'autre de ces affections.

« Dans le *rachitisme*, la structure normale est conservée, la disposition habituelle des travées se retrouve, il y a surtout une *condensation* et un épaississement de la couche compacte au niveau de la concavité des courbures.

« Dans l'*ostéomalacie*, l'os est creusé en *vacuoles* énormes, privées de toutes fines travées et de tout tissu spongieux, séparées seulement par d'épaisses cloisons inégales, transversales ou obliques, complètes ou incomplètes.

« Dans certaines *syphilis osseuses* héréditaires tardives, l'hyperostose est formée de couches compactes concentriques emboîtées en bulbe d'oignon et formant *une coque* à l'os normal. Nos examens ne sont pas favorables à l'identif cation de la maladie de Paget à une « hérédo-syphilis ultra-tardive », mais nous n'avons pas eu l'occasion de radiographier la forme la plus typique, le tibia Lannelongue en lame de sabre.

« Dans la *maladie de Pagel*, les travées osseuses ont subi une désorientation complète, elles sont fines et entremêlées, l'os est dans son ensemble comme *ouateux* ; la couche compacte est épaissie ou raréfiée, mais le rebord de l'os est toujours flou et sans limites nettes. »

Les images obtenues des radiographies des os pagétiques sont donc très nettes et on lit la confirmation de cette caractéristique dans la *Nouvelle Iconographie de la Salpétrière* où paraissent ensuite les planches de ces

radiographies : « L'aspect que nous qualifions de ouaté avait été déjà signalé par Lévi et Londe et surtout bien décrit par Hudelo et Heitz, mais nous insisterons sur ce fait que de toutes les radiographies d'os secs qu'il nous a été donné de faire, seule la maladie de Paget réalise cette disposition et cet aspect bien spécial. »

En comparant l'une à l'autre nos deux dernières observations on conçoit combien il eût été difficile, pour ne pas dire impossible, de différencier cliniquement une maladie de Paget d'une ostéopathie syphilitique. Nos malades sont toutes deux syphilitiques. Chez la première : une déformation unique des os longs, le tibia droit et un épaississement du maxillaire inférieur. Chez la deuxième : une déformation symétrique des deux tibias comme il est de règle dans la maladie de Paget, et une déformation de l'occipital.

Chez la première, le traitement antisyphilitique donne des résultats probants : disparition des douleurs et surtout diminution de volume du tibia hypertrophié ; les mensurations qui étaient le 8 juin :

Pourtour au-dessous des plateaux tibiaux : 34 cent.

Pourtour au-dessus des malléoles inférieures : 22 cent.

sont devenues le 16 juillet respectivement de 33 et de 21 centimètres mais la radiographie montre des lésion pasgétiques.

Chez la deuxième malade, la radiographie montre des lésions d'ostéopériostite syphilitique.

Nous avons joint à notre thèse les radiographies des tibias de ces deux malades et nous y avons ajouté la radiographie d'un tibia d'une de nos malades atteinte de

maladie de Paget cliniquement évidente afin de bien montrer la complète analogie qui existe entre ce dernier tibia et celui de la malade de l'observation 4, et sa différence profonde avec le tibia de la malade de l'observation 5. On voit d'ai leurs avec une extrême netteté chez ce dernier la coque de couche compacte surajoutée à l'os normal en bulbe d'oignon. Dans la maladie de Paget, il y a hypertrophie en masse de l'os ; dans l'ostéopathie syphilitique, apport d'os de nouvelle formation à la surface externe de l'os primitif.

On conçoit ainsi combien l'étude radiographique est un complément nécessaire à l'étude clinique. Elle contrôle, sanctionne, et rend définitives les constatations faites par cette dernière.

Nous avons d'autre part, chez nos trois premières malades, cherché s'il n'y avait pas de lésions, perceptibles seulement à la radiographie, des pièces osseuses des mains et des pieds, de la base du crâne ; nous n'en avons trouvé en aucun cas.

Chez la malade atteinte d'ostéopathie syphilitique par contre, si les extrémités des membres étaient indemnes, la radiographie du crâne montrait, outre une hypertrophie externe de l'occipital un épaississement de la base de la selle turcique.

Pierre Marie a appelé l'attention sur ces déformations de la base du crâne qui semblent compliquer aussi bien les ostéopathies syphilitiques que les maladies de Paget et augmenter ainsi la difficulté de leur diagnostic. Il en a cité deux observations : « La base du crâne fait, comme on le voit, une saillie considérable au niveau du sphé-

noïde et de la partie basilaire de l'occipital. Il y a là une véritable « bosse » qui s'émerge pour ainsi dire dans l'intérieur de la cavité crânienne, comparable jusqu'à un certain point à celle que Virchow a décrit sous le nom de cyphose basilaire, mais beaucoup plus prononcée que nous ne l'avons observé dans aucune autre maladie, dans l'achondroplasie ou dans la dysostose cleido-crânienne par exemple. La radiographie d'un autre crâne de maladie de Paget beaucoup moins atteint, nous a montré que la lésion de la base du crâne consistait essentiellement en une hypertrophie avec spongiosité anormale, tout comme au niveau des autres os dans la même maladie. » (Pierre Marie, A. Léri et Chatelin. *Soc. méd. des Hôp.*, 12 juillet 1912.)

Et Pierre Marie se demande si ce gonflement des os de a base, la diminution de la cavité crânienne et l'aplatissement du trou occipital n'entrent pas, pour une part au moins, dans la pathogénie des troubles mentaux, des troubles articulaires et oculaires, des troubles cardio-vasculaires et respiratoires, des troubles trophiques et vaso-moteurs qui ont été signalés par de très nombreux auteurs dans le cours de la maladie de Paget.

Nous rappelons dans le même ordre d'idées que la malade chez laquelle nous avons trouvé cette déformation de la base crânienne présentait un état mental particulier, tristesse, éclats de rires involontaires, voix traînante et dysarthrie, troubles de la mémoire.

DIAGNOSTIC

En dehors des cas frustes, le diagnostic est en général relativement facile : l'habitus extérieur si spécial, l'augmentation de volume de la tête, les incurvations et hypertrophies du tibia et du fémur, la proéminence de la clavicule suffisent à faire poser un diagnostic exact à la simple inspection.

Acromégalie.—Les déformations de l'acromégalie sont aujourd'hui bien connues grâce aux travaux de Pierre Marie : elles portent uniquement sur les extrémités, mains et pieds, et épargnent les os longs. Les lésions osseuses de la tête portent sur les os de la face, sur le maxillaire supérieur en particulier et sur la base du crâne, respectant les os de la voûte. C'est donc exactement le contraire de ce que l'on voit dans la maladie de Paget : le visage de l'acromégalique apparaît avec une forme losangique, sa grosse extrémité est inférieure ; le visage du pagétique est plutôt ovoïde à grosse extrémité supérieure. D'autre part l'acromégalie affecte surtout des sujets plus jeunes.

Ostéite hypertrophiante pneumique. — Elle est

localisée aux extrémités digitales et coexiste avec des lésions pulmonaires chroniques : bacillose, bronchite chronique, dilatation bronchique.

Spondylose rhizomélique. — C'est une affection ostéo-articulaire ; ses lésions portent sur les racines des membres et sur le rachis dont elle détermine l'ankylose ; les diaphyses sont épargnées.

Léontiasis ossea. — Cette affection bizarre, isolée par Virchow, et dont l'étiologie est complètement inconnue, est uniquement localisée au crâne et à la face ; elle n'intéresse jamais les os longs. Elle détermine des tumeurs osseuses localisées, mais miultples qui donnent à la face un aspect monstrueux.

Ostéomalacie. — Les lésions sont localisées aux côtes et au rachis ; elles n'ont pas de tendance à la généralisation et l'élément hypertrophique manque toujours. De plus à la radiographie, l'os ostéomalacique apparaît creusé de vacuoles énormes et irrégulières d'aspect très différent du ouatage de l'os pagétique.

Rhumatisme chronique. — Le processus est ici avant tout articulaire, les déformations osseuses quand elles existent sont surtout marquées aux épiphyses. Les diaphyses peuvent dans certains cas rares être prises aussi, mais alors elles ne forment pas comme dans la maladie de Paget l'élément primaire de la déformation. Et puis il y manque l'incurvation pagétique.

Rachitisme. — Le début a lieu dans l'enfance, et la structure normale de l'os est conservée ; la radiographie montre surtout une condensation de la couche compacte au niveau de la concavité des courbures.

Ostéomyélite chronique. — Elle débute à un âge beaucoup moins avancé ; elle n'est ni systématique ni progressive.

Ostéopathies séniles a type pagétique. — Mocquot et Moutier ont récemment étudié une série de déformations squelettiques, des membres inférieurs principalement, qui, associées à la cyphose rachidienne, peuvent donner à certains vieillards, à un examen superficiel, l'aspect de véritables pagétiques. Mais ces lésions, qui se rattachent à l'ostéoporose sénile, ne s'accompagnent pas des hypertrophies si spéciales des os des membres et du crâne, elles ont un début beaucoup plus tardif et ne présentent pas de tendance à la généralisation.

L'*ostéosarcome*, les *kystes hydatiques osseux*, *les exostoses ostéogéniques* ne doivent être signalées ici que pour mémoire.

Ostéite syphilitique. — Les gommes osseuses tertiaires sont, de par leur localisation et leur absence de systématisation, impossibles à confondre. La difficulté est beaucoup plus considérable quand il s'agit de déformations osseuses étendues à un os telles que peut parfois en provoquer la syphilis acquise ou la syphilis héréditaire tardive de Lannelongue. Cet auteur assimilait même

d'une façon absolue la maladie de Paget à la syphilis héréditaire tardive. Nous étudierons plus en détail la question des rapports de ces affections au chapitre pathogénique. Mais nous retiendrons cependant déjà que la radiographie qui montre dans la maladie de Paget une hypertrophie en masse de l'os, fait nettement ressortir en cas d'ostéopathie syphilitique un apport d'os compact nouveau à la surface extérieure de l'os normal.

Evolution. — L'état général des malades ne semble pas influencé par leur affection à moins que l'intensité des déformations n'apporte une gêne fonctionnelle considérable aux organes contenus dans la cage thoracique par exemple.

L'ostéite suit une marche essentiellement progressive, soit lentement, régulièrement, soit par véritables poussées séparées par un intervalle de plusieurs années (Rénon et Sevestre). L'affection ne comporte pas un pronostic grave *quoad vitam*. Elle fait du pagétique un infirme à qui la marche est difficile d'abord, et qui finit confiné à la chambre ou au lit avec toutes les complications qui peuvent résulter de l'immobilisation chez une personne âgée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Lésions osseuses. — Les résultats fournis par l'examen d'un os long, fémur ou tibia, débarrassé des parties molles, sont en tous points comparables à ceux fournis par l'exploration clinique. L'os est dans son ensemble très augmenté de volume surtout au niveau de la diaphyse. Lorsqu'on soupèse cet os on est frappé de sa légèreté contrastant avec son volume énorme. La fragilité de cet os est remarquable et les fractures spontanées sont fréquentes qu ne se consolident qu'avec une extrême lenteur et souvent pas du tout. Hillereau dans sa thèse en a donné un exemple frappant : « La malade s'appuyant sur son coude pour se relever un peu a perçu un craquement au niveau de sa clavicule, sa grosseur es devenue plus douloureuse et a augmenté dans la proportion que nous lu voyons aujourd'hui. Il est évident qu'il s'agit d'une fracture spontanée avec col exubérant. »

Le périoste est plus adhérent au tissu osseux qu'à l'état normal.

La surface de l'os est loin d'être absolument régulière ; elle présente une apparence raboteuse, parfois des bosselures. Elle a de plus un aspect poreux analogue à celui du tissu spongieux des os courts, aspect dû à une multitude de petits pertuis qui ne sont autres que les canaux de Havers dilatés.

La cavité médullaire est souvent élargie, la moëlle est plus rouge comme une moelle en réaction.

Les saillies d'insertions musculaires sont exagérées, les ligaments sont en partie ossifiés à leur voisinage d'insertion.

Les os courts ont aussi une égèreté particulière.

Les os de la voûte crânienne sont très épaissis, pouvant parfois dépasser 3 centimètres ; leur sur ace interne est plus régulière qu'à l'état normal. A la coupe, la dissection des tables interne et externe n'est plus possible ; le diploé est remplacé par un tissu spongieux homogène.

Les corps vertébraux participent peu au processus hypertrophique, mais les ligaments intervertébraux sont épaissis, parfois ossifiés partiellement.

Les côtes, devenues très spongieuses, sont très fragiles.

L'étude histologique des lésions osseuses montre un processus d'association d'ostéite condensante et d'ostéite raréfiante. Le tissu compact de l'os subit une transformation spongieuse diffuse par agrandissement des cavités médullaires et vasculaires préexistantes. Du côté de la moëlle osseuse, on note des lésions importantes : elle est constituée en grande partie par du tissu conjonctif fibrillaire dans lequel on ne trouve que très peu de cellu es conjonctives : on y voit également, en très petit nombre, disséminées çà et là, des hématies nucléées, des myélocytes neutrophiles, des cellu'es éosinophiles. On y voit de plus grosses cellules, qui peuvent être désignées sous le nom d'ostéoclastes et qui semblent jouer un rôle important dans le processus de résorption osseuse : ce sont de volumineuses cellules arrondies en polyédriques,

situées immédiatement au contact de la substance osseuse dans laquelle certaines semblent se creuser des logettes : il s'agit évidemment ici d'un processus de phagocytose, indice d'une raréfaction osseuse très active. Cette raréfaction semble, au premier abord, en contradiction avec l'augmentation de volume des os, mais cette contradiction n'est qu'apparente : l'espacement des cellules osseuses montre, en effet, qu'il y a production surabondante de la substance fondamentale intercellulaire.

L'analyse chimique des os donne des résultats contradictoires selon que prédominent sur les pièces examinées les lésions de l'ostéite raréfiante ou de l'ostéite condensante. Les proportions normales sont, d'après Bibra :

Matières organiques	31 %
Matières minérales	68 %

Robin, cependant, a pu différencier l'os pagétique de l'os syphilitique, le premier contenant moins d'eau et plus de matières grasses que le second.

Lésions du système nerveux. — Plusieurs examens du système nerveux ont été faits, mais aucun document définitif n'a été recueilli.

Dieulafoy a trouvé des lésions inflammatoires chroniques des méninges crâniennes.

La moelle a été trouvée parfois absolument intacte (Dieulafoy, Ménétrier et Gauckler), parfois atteinte de lésions avec des localisations différentes : diminution considérable des fibres à myéline sans dégénérescence vraie (Gilles de la Tourette et Marinesco), sclérose de la zone de Lissauer (Hudelo et Heitz).

Les nerfs périphériques ont été trouvés atteints de névrite interstitielle d'origine vasculaire (Hudelo et Heitz, Gilles de la Tourette et Marinesco, L. Lévi).

Appareil cardio-vasculaire. — L'appareil cardio-vasculaire est, comme nous l'avons vu, assez fréquemment lésé : lésions vasculaires, athérome.

Autres lésions. — Un grand nombre d'organes ont été trouvés touchés, mais sans aucun caractère spécifique. Il s'agit surtout de sclérose.

Les documents les plus intéressants, mais rares, ont trait à l'altération des glandes vasculaires sanguines. *Le corps thyroïde* est parfois atrophié (Thibierge, Hudelo et Heitz), ou sclérosé (Lévi). *Les capsules surrénales* ont été trouvées sclérosées et Dalché et Galup ont signalé une maladie de Paget dans laquelle ils avaient relevé des signes addisonniens et une insuffisance poly-glandulaire.

L'*hypophyse* a toujours été trouvée normale.

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

La maladie osseuse de Paget est une affection rare. Jusqu'à ces dernières années on n'en comptait qu'une centaine d'observations et ce nombre est certes bien réduit quand on pense que son étude a passé la Manche il y a trente ans déjà. Cependant les cas semblent actuellement se multiplier sous la plume des écrivains médicaux ; la maladie est plus souvent dépistée avec la connaissance meilleure de ses formes frustes, les plus fréquentes sans doute et les plus intéressantes aussi, parce qu'elles devront aider puissamment à établir la nature définitive de la maladie de Paget.

Thibierge a, le premier, nettement énoncé le problème : « Quelle place l'ostéite déformante doit-elle occuper dans les cadres nosologiques ? Est-elle un état pathologique spécial, autonome, une maladie véritab e ? ou bien n'est-elle qu'une forme, qu'un degré, qu'une s mple modification d'une autre maladie déjà reconnue et classée ? »

A ces questions précises, les réponses ont été nombreuses, incertaines, hypothétiques.

Comme dans toutes les affections dont la cause première nous échappe, on ne peut invoquer pour l'étiologie

de la maladie de Paget que des causes secondaires, banales, qui n'ont toutes qu'une valeur très relative.

Ce n'est ni une maladie de jeunesse, ni une maladie de l'extrême vieillesse. Dans la majorité des cas, elle débute entre 40 et 60 ans. Les exceptions ne sont pas très rares : 20 ans dans le cas de Moizard et Bourges, 15 ans dans une observation rapportée par Cadet, 32 ans dans notre observation IV.

Le sexe ne semble avoir aucune influence étiologique. Negelen, en 1903, relève sur 76 cas environ, connus à ce moment : 48 hommes et 28 femmes. Les malades qui font le sujet de nos observations sont des femmes.

Les traumatismes paraissent être fréquents dans les antécédents des malades ; peut-être en effet, occasionnent-ils un point de moindre résistance qui facilitera l'éclosion de la dystrophie. Dans une partie importante des observations dont nous avons pu prendre connaissance, nous avons relevé fréquemment une fracture antérieure de l'os atteint, ou un travail pénible du membre qui sera le premier touché.

Plusieurs auteurs se sont préoccupés de l'hérédité soit directe, soit collatérale : il semble y avoir peu de cas probants à ce sujet. MM. Oettinger et Agasse-Lafont, à propos de trois cas de maladie de Paget observés chez le père et ses deux fils, ont nié que ce fût une maladie familiale, pour incriminer le même genre de vie et la même profession les exposant tous trois à l'inhalation de vapeurs acides.

Lorsque Paget étudia cette affection pour la première fois, il n'avait émis aucune théorie pathogénique et il

s'était borné à constater la coïncidence fréquente de l'ostéite déformante avec la goutte et le cancer.

D'autres théories ont été émises, nombreuses, en vue de percer le mystère du processus « dont la cause première nous échappe » (Dieulafoy) ; comme pour toutes es morbidités que tentent d'expliquer trop de théories, ces théories sont insuffisantes.

Nous allons rappeler la plupart d'entre elles brièvement et nous nous arrêterons plus longuement à celle qui fixe les attentions les plus inquiètes et qui prend un intérêt particulier dans la discussion de nos deux dernières observations : la théorie syphilitique.

Théorie de l'ostéomalacie. — L'idée que l'ostéite déformante pouvait n'être qu'une forme d'ostéomalacie sénile a été une des hypothèses les plus anciennes, mais c'est aussi une de celles qui sont actuellement le plus universellement abandonnées. L'ostéomalacie ne s'accompagne pas d'hypertrophie osseuse, ses déformations ne sont nullement systématisées ; elle ne survient pas au même âge. Bref, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique, on ne trouve aucune analogie entre ces deux affections. La radiographie est venue accentuer leur séparation.

Théorie de l'ostéite rhumatismale chronique (Lancereaux, Huchard et Binet). — Le principal reproche que l'on puisse faire à cette tentative d'explication, c'est qu'elle n'en est pas une : le terme de rhumatisme chronique n'a, en effet, aucune signification précise et l'on

comprend sous ce nom une série d'affections fort différentes qui n'ont de commun que l'obscurité de leur étiologie. Quoi qu'il en soit, cette théorie a été critiquée et repoussée par Thibierge, qui fait remarquer que, s'il est vrai que des lésions articulaires puissent s'observer chez les pagétiques, elles ne sauraient être considérées comme primitives. « Par leur exacte limitation aux articulations en rapport avec des os altérés, par leur peu d'intensité (frottements, épanchements articulaires très modérés) elles semblent indiquer qu'elles résultent de l'extension aux tissus articulaires d'un processus primitivement osseux ». En ce qui concerne l'argument tiré du fait que le rhumatisme chronique peut s'accompagner de lésions osseuses, on peut affirmer que ces lésions osseuses n'affectent jamais l'aspect d'une maladie de Paget typique, tout au plus pourrait-on expliquer ainsi certaines formes frustes et anormales, n'ayant avec la maladie de Paget que des liens très discutables.

Enfin les partisans de cette théorie ont encore invoqué cet argument que, dans les deux cas, on retrouve les mêmes antécédents appartenant à la série arthritique (migraine, athérome, goutte) ; mais ces accidents ont un tel caractère de banalité qu'ils ne sauraient être pris en considération pour expliquer la nature d'une affection aussi rare que l'est la maladie de Paget.

Théorie de l'intoxication exogène. — C'est la théorie de Oettinger et Agasse-Lafont qui ont observé trois cas de maladie de Paget dans la même famille : un père et ses deux fils. Tous trois ayant le même *modus*

vivendi, la même profession, les auteurs ont pensé que la maladie devait trouver là sa cause plutôt que dans une tare familiale. Ils ont remarqué que leurs malades avaient été exposés à une intoxication professionnelle par des acides, et ils ont relevé que sur 31 cas de pagettisme publiés en France, où les professions étaient indiquées, 16 fois les malades exerçaient des professions les exposant à l'inhalation de vapeurs acides (blanchisseurs et blanchisseuses, mégissiers, chapeliers, peintres en bâtiments, tourneurs sur cuivre). Par analogie avec le rachitisme, attribué aussi par certains à l'intoxication acide, ils ont pensé que cette intoxication pourrait n'être pas étrangère à la production des lésions osseuses.

Nous devons remarquer qu'une de nos malades est lingère, et si, comme nous le pensons, des raisons différentes plutôt qu'une cause unique, peuvent occasionner le développement d'une maladie de Paget, peut-être devra-t-on mettre en ligne de compte parmi elles l'intoxication acide.

Théorie de l'altération des glandes vàsculaires sanguines. — Le rôle de l'*hypophyse* dans l'*acromégalie* a amené certains auteurs à chercher une explication analogue à la maladie de Paget. Malheureusement, les faits anatomo-pathologiques sont, comme on l'a vu, peu démonstratifs.

On a bien signalé des lésions du corps thyroïde, des surrénales, mais outre que les faits de cet ordre sont peu nombreux, les altérations constatées se bornaient à un processus de sclérose banale. La recherche clinique des

syndromes d'insuffisance glandulaire a été faite par Dalché et Galup chez les malades où ils reconnurent des signes addisonniens et divers troubles glandulaires : *insuffisance surrénale, testiculaire et thyroïdienne.*

Ces faits, recherchés soigneusement chez d'autres malades, éclaireront peut-être la pathogénie de la maladie de Paget. Leur connaissance est encore trop restreinte pour que l'on pût en tenir compte.

Théorie tropho-névrotique. — Les altérations du squelette consécutives aux lésions du système nerveux sont des faits bien connus, c'est le cas des lésions osseuses de la syringomyélie, du tabès. Recklinghausen a, de même, rapporté un cas d'ostéopathie généralisée, non sans analogies avec l'ostéite déformante, consécutive à une myélite chronique. La symétrie des lésions, la possibilité de leurs lésions à une moitié du corps incitaient encore à rechercher l'origine de la maladie dans une altération du système nerveux. Cependant les symptômes nerveux manquent le plus souvent, les lésions nerveuses sont bien inconstantes et elles présentent une topographie des plus variables.

On a pensé, devant le manque de preuves de l'origine médullaire de la maladie de Paget, à incriminer la cause « névrite ». Et, en effet, dans nombre de cas, les nerfs examinés étaient malades. Mais ne peut-on pas considérer ces altérations de névrite comme dues à l'athérome des vasa-vasorum ? Des troubles artério-scléreux sont en effet très fréquemment observés chez les pagétiques, et de l'état des artères, il faut rapprocher celui des veines, d'où

ces varices, ces *phlébo-scléroses* si souvent constatées.

Théorie artérielle. — La sclérose des artères semble attirante pour expliquer comment l'affection peut rester localisée à un os ou à un petit nombre d'os ; comment elle peut envahir un certain nombre d'os sans aucune systématisation. La malade de Gaillard et Béclère avait, ainsi que l'a montré l'examen radiographique, certains os du squelette de la main augmentés de volume, boursouflés, déformés, irrégulièrement cylindriques, opaques, en « morceaux de boudin » ; ils ne permettaient de voir aucune structure interne : « Cette singulière répartition des lésions osseuses du squelette de la main jointe à l'intégrité des extrémités articulaires, ne s'accorde guère avec l'idée d'un trouble trophique d'origine nerveuse ; elle s'explique mieux par l'hypothèse d'une lésion artérielle intéressant l'artère nourricière de tel ou tel métacarpien, de tel e ou telle phalange, respectant ou n'intéressant qu'à demi l'artère nourricière de l'os voisin... Les lésions osseuses de la maladie de Paget semblent être des lésions secondaires, consécutives à l'altération et à l'incrustation calcaire des artères nourricières des os. » (Béclère.)

Pourrait-on en conclure, en s'engageant plus avant dans cette théorie artérielle de la maladie de Paget, que c'est par l'intermédiaire de l'artério-sclérose qu'agit la syphilis héréditaire ou acquise ? Est-ce au pouvoir sclérosant de la syphilis ou, dans le même ordre d'idées, au pouvoir sclérosant des acides minéraux qu'il faut attribuer l'origine de la maladie de Paget ?

Nous ne le pensons pas. Il doit y avoir autre chose. Cette pathogénie n'explique pas les cas où la maladie de Paget débute très précocement. Cadet cite un malade de 15 ans, Moizard et Bourges un malade de 20 ans : ce n'est pas à cet âge que l'on est artério-scléreux. Et puis l'artério-sclérose est une ma adie trop banale, trop courante pour que l'on puisse s'expliquer la rareté de la maladie de Paget.

Théorie syphilitique. — Ricord disait aux dernières années de sa vie : « Si les choses continuent à marcher de ce train, bientôt la pathologie interne deviendra une annexe de la syphilis ». Et la maladie de Paget a failli donner en partie raison à l'humoristique boutade.

C'est Lannelongue qui, en 1903, fut le premier à considérer la maladie de Paget comme une ostéosyphilose : pour lui, la syphilis héréditaire qui se manifeste aux premières années de la vie par la maladie si bien décrite par Parrot, va chez les adolescents créer un type qui sera en réduct on celui de Paget et qui pourra dans un âge avancé évoluer et se confondre avec ce dernier. Si les auteurs « ne recueillent jamais d'antécédents syphilitiques chez les sujets atteints, dit-il, si ces antécédents font défaut dans tous les cas sans exception, cela doit être, puisque les sujets en puissance de syphilis héréditaire ne sauraient contracter à nouveau la syphilis, ils sont vaccinés. »

Fournier joint sa haute compétence de syphiligraphe à l'autorité de Lannelongue. Il établit dans un tableau saisissant les caractères comparés des ostéopathies syphilitiques et de la maladie de Paget. Dans les deux cas il y a

prédilection particulière pour certains os, particulièrement le tibia ; ce sont des ostéopathies multiples ayant pour prélude habituel un stade de douleurs plus ou moins vives, des ostéopathies remarquables par leur ampleur de développement, leur caractère massif, leur intensité de déformation.

Et Fournier assure, avec raison, qu'on ne peut pas ne pas être profondément impressionné par cette similitude ; et il réclame l'identité absolue de la maladie de Paget et de l'ostéopathie syphilitique, attachant d'autant plus d'importance à ces caractères objectifs, que la recherche des antécédents de syphilis acquise et de syphilis héréditaire surtout, est extrêmement pénible et reste vaine la plupart du temps.

D'autres arguments sont venus étayer cette doctrine. Il fut fait mention de maladies de Paget associées à des accidents d'indubitable syphilis : la malade de Chartier et Descombs était tabétique.

La réaction de Wassermann est venue lever les doutes lorsque aucun signe extérieur ne dénonce la syphilis, et apporter dans plusieurs maladies de Paget son poids scientifique de dénonciatrice d'un antécédent dont il n'est pas permis de ne pas tenir compte.

Le traitement mercuriel d'autre part donne parfois des résultats tels que l'on ne peut pas nier une étiologie syphilitique. Ménétrier a rapporté trois observations confirmant cette manière de voir, dont deux avec Gauckler, une avec Rubens Duval. Jacquet a signalé une guérison par le traitement antisyphilitique (1905). Henri Dufour et Bertin-Mourot (janvier 1913) ont par des injections de

salvarsan amélioré une pagétique âgée de 80 ans. Nous n'en voulons aucune autre preuve que l'efficacité vraiment étonnante des injections de biiodure chez notre malade de l'observation IV, syphilitique qui a présenté deux fois une réaction de Wassermann positive et chez qui, en plus de la sédation des douleurs qui est le seul résultat communément obtenu, nous eûmes une régression appréciable de l'hypertrophie osseuse. Fournier avait pensé d'ailleurs que de tels résultats doivent être parfois obtenus : « Une maladie lente, dit-il, et surtout une maladie à phases successives, forcément n'est pas constituée d'une façon exclusive par des lésions accomplies et définitives, elle se compose nécessairement de lésions de divers âges, c'est-à-dire qu'elle présente à côté de lésions réelles et irréductibles, des lésions plus jeunes et encore accessibles à l'action thérapeutique. »

Malheureusement les lésions sont presque toujours trop avancées déjà lorsqu'on veut les atteindre, et sont dès lors définitives. Et puis le traitement mercuriel n'a pas toujours dans les maladies de Paget sa place indiquée, car il en est dont l'étiologie est toute autre certainement que la syphilis. Nous allons le voir.

Tout en partageant l'opinion de Fournier sur les difficultés de découvrir une syphilis antérieure, comment ne pas être étonné que chez les pagétiques on ne rencontre cependant pas plus souvent de stigmates de cette syphilis non avouée, au moins par exemple des troubles obstétricaux ? Or leur descendance est rarement troublée. Chez beaucoup, rien, absolument rien ne peut être pris pour un antécédent syphilitique. Les exemples sont

faciles ; nous n'en prendrons que deux. L'un est de M. G. Thibierge (8 avril 1910) qui décrit une maladie de Paget « chez un infant le ne présentant aucun stigmate de syphilis héréditaire ou acquise ». L'autre est une observation de Chastel dans sa thèse (1910). Elle prend son intérêt particulièrement probant de ce que le malade appartient à une famille dont M. Darié a toujours eu à s'occuper et sur laquelle il peut fournir des renseignements de la plus parfaite certitude en ce qui concerne les antécédents héréditaires et personnels si importants pour la discussion de l'étiologie. « Le malade, âgé de 61 ans, et dont l'affection est apparue onze ans auparavant, fut suivi depuis sa jeunesse par M. Darié et n'a certainement jamais eu la syphilis. »

Chastel a aussi dépouillé 61 observations de maladie osseuse de Paget, et il en note :

18 dont les auteurs ne prononcent pas le mot de syphilis.

37 qui ont recherché sans succès des stigmates soit de syphilis acquise, soit de syphilis héréditaire.

6 enfin qui établissent chez leurs sujets une syphilis acquise.

Nous pouvons ajouter que chez notre malade de l'observation III aucun antécédent n'est passible de faire penser à la syphilis. Et une réaction de Wassermann deux fois répétée est restée négative. Cette malade n'a d'ailleurs jamais été soumise à aucun traitement antisyphilitique ; l'évolution de sa maladie n'en conserve pas moins le calme d'une maladie de Paget normale.

Notre première malade, celle de l'observation II, a été soumise aussi à l'épreuve de la réaction de Wassermann

deux fois et deux fois la réaction a donné une réponse négative. C'est cette inconstance de la réaction de Wassermann qui a le plus contribué à modifier la foi de ceux qui identifiaient la maladie de Paget à une dystrophie syphilitique. On a bien dit que l'inscription positive de la réaction de Wassermann en face de la maladie de Paget pouvait n'établir qu'une coïncidence de syphilis et de maladie de Paget, mais il faut bien convenir que si une proportion très sérieuse de Wassermann positifs étaient relevés dans la maladie de Paget, il faudrait incriminer la syphilis à sa juste valeur.

MM. Souques, Barré et Pasteur Valléry-Radot ont recherché systématiquement la réaction de Wassermann dans 12 cas de maladie de Paget. Ils ont trouvé :

5 Wassermann +

9 Wassermann —

La proportion n'est pas suffisante pour impliquer seulement la syphilis à l'origine de la maladie de Paget.

Un nouvel élément de diagnostic de la syphilis nous arrive : la « *luéline-réaction* » du professeur Hideyo Noguchi, du Rockefeller Institute.

Dans un article qu'il écrit lui-même à la *Presse médicale* du 17 septembre dernier, l'éminent bactériologiste japonais précise les services que l'on pourra attendre de sa cuti-réaction. Et il se trouve qu'elle est précisément positive dans les cas de syphilis latente où la réaction de Wassermann reste négative. On a donc beaucoup à attendre d'elle et elle sera particulièrement intéressante dans la maladie de Paget. Sa nouveauté ne nous a pas permis de l'employer pour nos observations.

Si l'on se reporte à elles, on y trouve en résumé.:

Deux cas typiques : réaction de Wassermann répétée —.

Un cas fruste : — — — +.

Un cas d'ostéopathie syphilitique à type Paget : réaction de Wassermann répétée +.

Nous nous trouvons donc en présence des faits suivants :

A. — La maladie de Paget peut survenir chez des sujets qui n'ont pas la syphilis.

B. — La syphilis peut produire deux sortes de lésions osseuses :

Soit une véritable maladie de Paget,

Soit une ostéopériostite purement syphilitique,

ces processus différents résultant très vraisemblablement d'un mécanisme différent d'action employé par l'infection syphilitique.

Dans ces deux observations où les symptômes cliniques sont d'une telle ressemblance que la radiographie seule a pu nous aider à distinguer sinon leur origine, du moins leur nature différente, le traitement mercuriel a remporté un succès qui confirme pleinement la syphilis primitive.

Dans nos deux premières observations au contraire où le Wassermann est négatif, une malade, la première, suit un traitement mercuriel qui ne fait qu'aggraver les symptômes douloureux, et la deuxième n'a jamais eu de traitement antisyphilitique et ne s'en trouve pas plus mal.

On ne peut nier que ces modalités différentes d'action du traitement comportent un enseignement de grosse valeur, elles confirment que la syphilis peut causer la

maladie de Paget, mais qu'elle peut aussi rester complètement innocente.

Pour la différence qui existe entre l'os pagétique et l'os syphilitique, des preuves très scientifiques sont établies.

Au point de vue chimique d'abord, on sait que l'os pagétique est caractérisé essentiellement par une augmentation des matériaux organiques et une diminution des matériaux minéraux. Or le professeur A. Robin a montré les différences fondamentales qui séparent l'os pagétique de l'os syphilitique : le premier contient moins d'eau et plus de matières grasses que le second.

Les études radiographiques de MM. A. Léri et G. Legros sont aussi absolument décisives à cet égard. Nous en avons donné les caractéristiques :

Os pagétique, hypertrophié en masse, à structure poreuse, en meringue.

Os syphilitique, formé de couches compactes surajoutées à l'os primitif.

Et ces deux auteurs insistent bien sur ce fait que de toutes les radiographies d'os qu'il leur a été donné de voir « seule la maladie de Paget réalise cette disposition et cet aspect bien spécial ».

Donc la maladie de Paget et l'ostéopathie syphilitique sont deux affections bien nettement différentes. Et toutes deux cependant peuvent avoir la même cause : la syphilis.

Nous avons vu aussi par contre, que certains pagétiques n'étaient certainement pas syphilitiques.

Ces trois ordres de faits sont, croyons-nous, très conciliables, et c'est ce que nous allons nous efforcer d'exprimer dans nos conclusions.

CONCLUSIONS

I. — Certains *syphilitiques* sont atteints de *maladie osseuse de Paget* — ceci est prouvé — (Antécédents. Wassermann).

On pourrait croire à une simple coïncidence, mais l'action du traitement spécifique sur la dystrophie prouve que sa cause est la syphilis.

II. — Certains *syphilitiques* sont atteints d'*ostéopathie syphilitique*, affection cliniquement analogue, mais différente chimiquement et radiographiquement de la maladie de Paget.

III. — Certains sujets *non syphilitiques* sont atteints de *maladie osseuse de Paget*, ainsi que le prouvent l'absence d'antécédents syphilitiques, les réactions de Wassermann répétées négatives, l'absence d'action du traitement spécifique.

De ces faits découlent les conclusions suivantes :

A. — La syphilis peut causer une affection osseuse de deux types différents :

a) une ostéopathie banale, peut-être par un processus d'action *directe* sur le système osseux.

b) une ostéopathie qui est la maladie de Paget, peut-

être par un processus d'action *indirecte* (altération des glandes vasculaires sanguines ou autres).

B. — Certains sujets non syphilitiques sont atteints de maladie osseuse de Paget.

Donc la maladie de Paget peut être déterminée par d'*autres causes* que l'infection syphilitique, ces causes agissant probablement par le même mécanisme que la syphilis (glandes vasculaires sanguines).

Vu : *Le Président de Thèse*,
DEBOVE.

Vu : *Le Doyen*,
L. LANDOUZY.

Vu et Permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Apert et Bornait-Legueule. — *Soc. Méd. des Hôp.*, mars 1907.
Barthélemy. — *Thèse Lyon*, déc. 1901.
Béclère. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, juillet 1901.
P. Berger. — *Bull. Acad. Méd.*, mars 1903.
Blanc. — *Soc. Médico-Chirur.*, Saint-Etienne, fév. 1895.
Bourceret. — *Gaz. des Hôp.*, mai 1876.
Cadet. — *Thèse Paris*, oct. 1901.
Chastel. — *Thèse Paris*, 1910.
Chauffard. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, juin 1894.
Chrétien. — *Keston Médical.*, fév. 1890.
Cornil. — *Leçons sur la syphilis*, 1879.
Du Castel et Semper. — *Soc. de Dermatologie*, 1904.
Dalché et Galup. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, juin 1909.
Demange. — *Etude cliniq. et anatomo-patho. sur la vieillesse*, Paris, 1886.
Dieulafoy. — *Clin. Méd. Hôtel-Dieu*, 1901-02, Masson.
Dubreuilh. — *Arch. clin. Bordeaux*, janv. 1895.
Dufour. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, fév. 1913.
Dufour et Bertin-Mourot. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, janv. 1913.
A. Fournier. — *Bull. Acad. Méd.*, 3 mars 1903. — *Ibid.*, 31 mars 1903.
Fréchou. — *Thèse Paris*, mars 1903.
L. Gaillard. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, juillet 1901.
Gangolphe. — *Bull. Soc. Méd. Lyon*, décembre 1896.
Gaucher et Rostaine. — *Soc. de Dermatologie*, avril 1904.
Gilles de la Tourette et Magdelaine. — *Nouvelle Iconographie de la Salpétrière*, 1894.

Gilles de la Tourette et Marinesco. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1895.
Gouget. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, janv. 1913.
Guénon. — *Bull. Soc. Anatomie*, 1885.
Hastings-Gilford. — *Lancet*, 1900.
Hilléreau. — *Thèse Paris*, juill. 1901.
Huchard et Binet. — *Bull. Soc. Cliniq.*, 1882.
Hirtz et Mercklen. — *Presse Médicale*, avril 1899.
Hudelo et Heitz. — *Nouv. Icon. de la Salpétrière*, 1901.
Hutchinson. — *Illustrated Méd. News*, II, 1889.
Jacquet. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, juillet 1905.
A. James. — *The Scottisch Méd. and Surg. Journ.*, janv. 1897.
Joncheray. — *Thèse Paris*, juin 1893.
Klippel et Pierre Weill. — *Revue Neurol.*, nov. 1908. — *Icon. de la Salpétrière*, janv. 1909.
Lancereaux. — *Traité de l'Herpétisme*, 1883.
Lannelongue. — *Bull. Acad. Méd.*, mars 1903 ; *Bull. Acad. Méd.*, 31 mars 1903.
A. Léri. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, janv. 1913.
A. Léri et G. Legros. — *Revue Neurologique*, 1908 ; *Icon. de la Salpétrière*, 1909 ; *Progrès Méd.*, 1909.
L. Lévi. — *Bull. Soc. Anat.*, juin 1896 ; *Bull. Soc. Biol.*, mars 1897 ; *Nouv. Icon. de la Salpétrière*, 1897.
Londe. — *Nouv. Icon. de la Salpétrière*, 1897.
P. Marie. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, janv. 1892 ; *Revue de Médecine*, 1886 ; *Revue de Médecine*, 1890 ; *Revue de Médecine*, 1898.
P. Marie, Léri et Chatelin. — *Bul. Soc. Méd. Hop.*, juil. 1912.
Ménétrier et Gauckler. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, juin 1903.
Ménétrier et Rubens-Duval. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, mai 1905.
Metschnikoff. — *Institut Pasteur*, 1907.
Moizard et Bourges. — *Archives de Méd. exp.*, 1892.
Morax et Vergnes. — *Soc. d'Ophtalmol.*, nov. 1908.
Musée Dupuytren. — *Nouv. Catal.*, pièces nos 182, 183, 184, 185, 291, 1041.
Négellen. — *Thèse Paris*, juillet 1903.
Oettinger et Agasse-Lafont. — *Icon. de la Salpétrière*, 1905.

Sir J. Paget. — *Méd. Chirurg. Trans.*, 1877 ; *Méd. Chirurg. Trans.*, 1882.
Pescaloro et Bertolotti. — *Nouv. Icon. de la Salpétrière*, 1909.
Pozzi. — *Congrès français de Chirurgie*, 1885.
Rathery et Leloir. — *Revue de Méd.*, 1881.
L. Rénon et Sevestre. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, juillet 1910.
Richard. — *Thèse Paris*, juillet 1887.
Robin. — *Nouv. Icon. de la Salpétrière*, 1894 ; *Bull. Acad. Méd.* mars 1903.
Robinson. — *Illust. Méd. News*, 1889.
Souques, Barré et Vallery-Radot. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, janv. 1913.
Thibierge. — *Archives Gén. de Méd.*, 1890 ; *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, fév. 1903 ; *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, avril 1910.
J. Vincent. — *Thèse Paris*, 1905.
Wilks. — *Trans. Path. Soc.*, XX, 1868-69.
Wrany. — *Prager Vierteljahreschrift*, 1867.

Orléans. — Imp. H. Tessier.